

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Fachbereichs  
Medizin  
der Philipps-Universität Marburg  
- Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Tilo Kircher -

**Veränderungen der exekutiven Funktionen in der  
Depression und der Einfluss ängstlicher  
Persönlichkeitsmerkmale auf  
elektrophysiologische Korrelate inhibitorischer  
Prozesse**

---

Eine EEG-EKP-Studie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Sarina Waiser aus Berlin

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
02.06.2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. C. Konrad

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Strik

## Zusammenfassung

In der heutigen Zeit, in der die Menge an gleichzeitig zu verarbeitenden Sinnesreizen aus der Umwelt stetig wächst, gewinnt die Erforschung der exekutiven Funktionen immer mehr an Bedeutung, da diese die kognitive Flexibilität des Menschen gewährleisten. Depression als eine der relevantesten psychiatrischen Erkrankungen unserer Zeit scheint mit Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen einherzugehen. Es wird vermutet, dass kognitive Beeinträchtigungen die häufigsten Residuen einer Depression darstellen und einen relevanten Einfluss auf das *Outcome* und die Therapiemöglichkeiten der Patienten haben.

In dieser Arbeit wird unter Verwendung eines EEG-EKP-Verfahrens untersucht, inwieweit depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine Beeinträchtigung der Inhibition, einer Teilleistung der exekutiven Funktionen, auf Verhaltens- oder neuronaler Ebene aufweisen und ob das Persönlichkeitsmerkmal Ängstlichkeit einen Einfluss auf die exekutive Kontrolle hat. Dafür wurden zum einen die inhibitorische Leistung der Versuchspersonen mit Hilfe eines *Go/Nogo*-Paradigmas erfasst und die dabei entstandenen ereigniskorrelierten Potentiale gemessen. Zum anderen wurde untersucht, inwieweit ängstlichkeitsbezogene Persönlichkeitsmerkmale, gemessen mit dem STAI-Fragebogen, einen modulierenden Einfluss auf das Verhalten bzw. die neuronale Antwort der Versuchspersonen haben.

Diese Arbeit zeigt, dass depressive Patienten auf Verhaltensebene eine schlechtere inhibitorische Kontrolle aufweisen. Die Auswertung der EKP-Daten ergab bei depressiven Patienten einen fehlenden Latenzunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung im Zeitfenster der N2. Im Zeitfenster der P3 wiesen Patienten einen fehlenden Amplitudenunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung auf. Diese EKP-Veränderungen können als neurophysiologische Korrelate einer defizitären Inhibition bei depressiven Patienten gewertet werden. Ein direkter Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die exekutive Kontrolle konnte in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden.

## Abstract

In modern times, with its steady growth in the concurrently processed sensory input from the environment, the study of executive functions ensuring the cognitive flexibility of people is gaining increasing importance. Major depression, arguably one of the most relevant psychiatric diseases of our time, seems to be associated with an impairment of executive functions.

Using the EEG-ERP method, this study examines the extent to which depressive patients display impairment of inhibition, a subtype of the executive functions, on the behavioral and neural level compared to healthy control subjects. Additionally, the influence the personality trait "anxiety" has on the executive control is explored. For this purpose, the inhibitory performance of the subjects was recorded using a *Go/Nogo*-paradigm and thereby arising event-related brain potentials were measured. Furthermore, the extent to which anxiety-related personality traits measured by the STAI questionnaire have a modulating effect on the performance and the neural response, respectively, of the test subjects is evaluated.

This study shows that depressed patients have a weaker level of behavioral inhibitory control. The evaluation of ERP data of depressed patients shows a lack of difference in latency between *Go* and *Nogo* conditions within the N2 timeframe. Within the P3 timeframe depressed patients displayed a lack of difference in amplitude between *Go* and *Nogo* conditions. These ERP changes can be classified as a neurophysiological correlate of deficient inhibition in depressed patients. A direct influence of anxious personality traits on the executive control could not be established in this study.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Theoretischer Hintergrund</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung in die exekutiven Funktionen	1
1.2	Neuropsychologische Testverfahren zur Messung der Inhibition	3
1.3	Neuroanatomische Korrelate exekutiver Funktionen	4
1.3.1	Präfrontaler Cortex	4
1.3.2	Anteriorer cingulärer Cortex	6
1.3.3	Prä-supplementär-motorisches Areal	8
1.4	Ereigniskorrelierte Potentiale im Kontext der Inhibition	10
1.4.1	Das Zeitfenster der N2 im Kontext der Inhibition	11
1.4.2	Das Zeitfenster der P3 im Kontext der Inhibition	12
1.5	Störungen der exekutiven Funktionen in der Depression	14
1.6	Ängstlichkeit als modulierendes Persönlichkeitsmerkmal	17
1.7	Hypothesen und Fragestellung	19
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>20</b>
2.1	Versuchspersonenrekrutierung und Screening-Verfahren	20
2.2	Fragebögen zur Erfassung von Art und Schwere der Depressivität	23
2.2.1	Becks-Depressions-Inventar	23
2.2.2	Hamilton Depression Rating Scale	24
2.2.3	Young Mania Rating Scale	24
2.3	Erfassung ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale	25
2.3.1	State-Trait-Angstinventar (STAI)	25
2.4	Studienkollektiv	26
2.5	Versuchsablauf	30
2.6	Das modifizierte Go/Nogo-Paradigma	31
2.7	EEG-Experiment	32
2.7.1	EEG-Aufzeichnung	33
2.7.2	Verarbeitung der EEG-Rohdaten	35
2.8	Datenauswertung	37
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>38</b>
3.1	Verhaltensdaten	38
3.1.1	Deskriptive Statistik und t-Test	38

3.1.2	Statistische Auswertung Fehlerrate .....	39
3.1.3	Statistische Auswertung Reaktionszeit .....	43
3.2	Ereigniskorrelierte Potentiale im Zeitfenster der N2 und P3 .....	44
3.2.1	Deskriptive Statistik und t-Test.....	44
3.2.2	Statistische Auswertung der Latenzen im Zeitfenster der N2, FCz.....	47
3.2.3	Statistische Auswertung der Latenzen im Zeitfenster der N2, Fz .....	52
3.2.4	Statistische Auswertung der Amplituden im Zeitfenster der P3; Pz .....	53
3.2.5	Statistische Auswertung der Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz...	55
3.2.6	Topographie .....	59
3.3	Ängstlichkeit als modulierendes Persönlichkeitsmerkmal .....	60
3.3.1	Deskriptive Statistik und t-Test.....	60
3.3.2	Einfluss der Ängstlichkeit auf die Verhaltensebene .....	60
3.3.3	Einfluss der Ängstlichkeit auf elektrophysiologische Korrelate exekutiver Funktionen.....	65
4	<b>Diskussion</b> .....	67
4.1	Diskussion der Fehleranzahl und Reaktionszeit .....	67
4.2	Diskussion Elektrophysiologische Korrelate inh. Funktionen .....	71
4.2.1	Zeitfenster der N2 .....	71
4.2.2	Zeitfenster der P3.....	74
4.3	Diskussion - Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die exekutive Kontrolle .....	77
4.4	Diskussion - Limitationen .....	81
5	<b>Ausblick</b> .....	84
6	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	85
7	<b>Verzeichnis der akademischen Lehrer</b> .....	94
8	<b>Curriculum Vitae</b> ..... Fehler! Textmarke nicht definiert.	
9	<b>Danksagung</b> .....	97
10	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b> ..... Fehler! Textmarke nicht definiert.	
11	<b>Anhang</b> .....	98

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Studienkollektiv, t-Test für die Mittelwertgleichheit und Chi-Quadrat-Test nach Pearson .....	28
Tabelle 2.2 Händigkeit nach EHI .....	28
Tabelle 2.3 Verteilung der Hauptdiagnosen .....	29
Tabelle 2.4 Medikation der Patientenstichprobe (Mehrfachnennung möglich) .	29
Tabelle 3.1 Deskriptive Statistik und t-Test der Verhaltensdaten (* $p < 0,05$ ) ....	38
Tabelle 3.2 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte Fehlerrate (* $p < 0,05$ ) .....	40
Tabelle 3.3 Posthoc-Analyse: Fehlerrate. Interaktionseffekt: <i>Go/Nogo</i> *Gruppe (* $p < 0,05$ ) .....	41
Tabelle 3.4 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte Reaktionszeit (ms) (* $p < 0,05$ ) .....	43
Tabelle 3.5 Deskriptive Statistik und t-Test der EEG-Daten: N2-Latenzen .....	45
Tabelle 3.6 Deskriptive Statistik und t-Test der EEG-Daten: P3-Amplituden ....	46
Tabelle 3.7 1 ANOVA. Abhängige Variable: N2-Latenz. Haupt- und Interaktionseffekte; Messung an der FCz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	47
Tabelle 3.8 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte der Latenzen im Zeitfenster der N2; Messung an der FCz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	48
Tabelle 3.9 Posthoc-Analyse: N2-Latenzen. Interaktionseffekt: Gruppe* <i>Go/Nogo</i> ; Messung an der FCz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	48
Tabelle 3.10 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte P3- Amplituden ; Pz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	54
Tabelle 3.11 Posthoc-Analyse. Maß: P3-Amplituden. Interaktionseffekt: Gruppe* <i>Go/Nogo</i> ; Pz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	54
Tabelle 3.12 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte. Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	56
Tabelle 3.13 Posthoc-Analyse. Interaktionseffekt: <i>Go/Nogo</i> *Kompatibilität. Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	56
Tabelle 3.15 Korrelationen zwischen <i>Trait-Anxiety</i> und Fehleranzahl .....	61
Tabelle 3.19 Korrelation zwischen <i>Trait-Anxiety</i> und Reaktionszeit in der Gesamtstichprobe .....	63
Tabelle 3.21 ANOVA mit Kovariate <i>Trait-Anxiety</i> . Haupt- und Interaktionseffekte Fehleranzahl .....	64

Tabelle 3.22 Korrelationen, Zusammenhang zwischen N2- Latenzen (kompatibler Block) und <i>Trait-Anxiety</i> in der Gesamtstichprobe .....	65
Tabelle 3.23 Korrelationen, Zusammenhang zwischen P3-Amplituden (uv) (kompatibler Block) und <i>Trait-Anxiety</i> in der Gesamtstichprobe .....	65



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 Brodmann-Areale des menschlichen Gehirns. Die grau hinterlegten Areale markieren den PC (aus Gray's Anatomy).....	4
Abbildung 1.2 Schematische Darstellung des ACC (modifiziert aus Meinhardt et al. 2013) .....	7
Abbildung 1.3 Medialer frontaler Cortex. Links: sagittale Mittelebene. Rechts: Ansicht von lateral. SEF= supplementary eye field (engl.) (aus Mirabella 2014)	9
Abbildung 1.4 Exemplarische Abbildung der EKPs N2 und P3.....	11
Abbildung 2.1 Ausschlüsse aus dem initial gemessenen Studienkollektiv.....	26
Abbildung 2.2 Versuchspersoneninstruktion des Go/Nogo-Paradigmas (gekürzte Fassung) .....	32
Abbildung 2.3 EEG: Positionierung der Elektroden nach dem internationalen 10-20-System von Jasper; Referenzpunkte zur Platzierung: Nasion (Kreuzungspunkt der beiden Nasenbeine u. des Stirnbeins), Ohren, Inion (am weitesten vorspringender Teil des Hinterhaupts, <i>Protuberantia occipitalis externa</i> ); Platzierung erfolgt in 10-20-20-20-20-10 %-Schritten des Nasion-Inion-Abstands bzw. des Abstands zwischen beiden Ohren; F = Frontal-, T = Temporal-, C = Zentral-, P = Parietal-, O = Okzipitalelektrode (Pschyrembel Online Premium 2004) .....	34
Abbildung 3.1 Abbildung 3.2 ANOVA. Abhängige Variable: Fehlerrate. Haupt- und Interaktionseffekte, in Klammern p-Wert; (* $p < 0,05$ ) .....	39
Abbildung 3.3 ANOVA. Interaktionseffekt Kompatibilität*Go/Nogo*Gruppe. Kompatibler Block. (* $p < 0,05$ ).....	42
Abbildung 3.4 ANOVA. Interaktionseffekt Kompatibilität*Go/Nogo*Gruppe. Inkompatibler Block. (* $p < 0,05$ ).....	42
Abbildung 3.5 EKP-Latenzunterschied im Zeitfenster der N2 in der Go/Nogo-Bedingung bei Patienten und Probanden. Kompatibler Block. Messung an der FCz-Elektrode. ....	50
Abbildung 3.6 Übereinanderlagerung der <i>Grand Averages</i> in der Go/Nogo-Bedingung der Probanden und Patienten. Kompatibler Block. Messung an der FCz-Elektrode. ....	51
Abbildung 3.7 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte der Latenzen im Zeitfenster der N2 ; Messung an der Fz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ).....	52

Abbildung 3.8 ANOVA. Abhängige Variable: P3- Amplituden. Haupt- und Interaktionseffekte; Pz-Elektrode. (* $p < 0,05$ ) .....	53
Abbildung 3.9 Amplitudenunterschied im Zeitfenster der P3. <i>Go/Nogo</i> -Bedingung bei Patienten und Probanden. Kompatibler Block; FCz-Elektrode..	57
Abbildung 3.10 Amplitudenunterschied im Zeitfenster der P3. <i>Go/Nogo</i> -Bedingung und Gruppenunterschied. Kompatibler Block; FCz-Elektrode.....	58
Abbildung 3.11 Topographie Grand Average <i>GO</i> -Stimulus .....	59
Abbildung 3.12 Topographie Grand Average <i>NOGO</i> -Stimulus .....	59
Abbildung 3.13 Deskriptive Statistik und t-Test, <i>Trait-Anxiety</i> .....	60
Abbildung 3.14 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen <i>Trait-Anxiety</i> und Fehleranzahl ( <i>miss</i> und <i>false alarm</i> ) in der Gesamt stichprobe .....	61
Abbildung 3.15 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen <i>Trait-Anxiety</i> und Fehleranzahl ( <i>miss</i> und <i>false alarm</i> ) bei den Kontrollprobanden .....	62
Abbildung 3.16 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen <i>Trait-Anxiety</i> und Fehleranzahl ( <i>miss</i> und <i>false alarm</i> ) bei den Patienten .....	62
Abbildung 3.17 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen Reaktionszeit (ms) <i>Comp_Go</i> und <i>Trait-Anxiety</i> in der Gesamtstichprobe.....	63
Abbildung 3.18 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen P3-Amplitude (uv), gemessen an der Fz-Elektrode ( <i>Nogo</i> -Bedingung, kompatibler Block) und <i>Trait-Anxiety</i> .....	66
Abbildung 3.19 <i>Scatterplot</i> , Zusammenhang zwischen N2- Latenz (ms), gemessen an der Pz-Elektrode ( <i>Nogo</i> -Bedingung, kompatibler Block) und <i>Trait-Anxiety</i> .....	66

## **Abkürzungsverzeichnis**

ACC anteriorer cingulärer Cortex

ANOVA analysis of variance (engl.)

EEG Elektroenzephalographie

EF Exekutive Funktion

EKP Ereigniskorreliertes Potential

ERP event related potential (engl.)

fMRT funktionelle Magnetresonanztomographie

Hz Hertz

ICA independent component analysis (engl.)

kΩ Kilo-Ohm

M Mittelwert

Md Median

MD Major Depression

ms Millisekunde

PC präfrontaler Cortex

PET Positronen-Emissions-Tomographie

SA state-anxiety (engl.)

SD Standardabweichung

SKID strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV

SMA supplementär-motorisches Areal

STAI State-Trait-Angstinventar

TA trait-anxiety (engl.)

PCA principal component analysis (engl.)

pre-SMA prä-supplementär-motorisches Areal

μV Mikro-Volt

ZNS zentrales Nervensystem

# **1 Theoretischer Hintergrund**

## **1.1 Einführung in die exekutiven Funktionen**

Die exekutiven oder ausführenden Funktionen sind ein Teilbereich der Kognition und gewährleisten die kognitive Flexibilität des Menschen. Somit sind sie entscheidend für die immer wieder neu erforderliche Verhaltensanpassung an die sich ständig verändernde Umwelt des Menschen. Ziel exekutiver Prozesse ist die Bewältigung neuer, unbekannter und unerwarteter Probleme und Situationen.

Die genaue Definition exekutiver Funktionen ist bisher je nach Autor unterschiedlich. Gemeinsam ist jedoch allen heutzutage anerkannten Definitionen, dass es sich bei den exekutiven Funktionen (EF) um eine Subsummierung unterschiedlicher kognitiver Teilleistungen handelt, die integriert werden müssen, um unerwartete Situationen bewältigen und neues Verhalten steuern zu können.

Norman und Shallice (1986) entwickelten ein Konzept, welches als eines der ersten Ansätze zur Erklärung des Konstrukts der EF gilt. Dabei unterschieden sie grundsätzlich zwischen automatisierten bzw. unbewussten Prozessen auf der einen und vom Bewusstsein gesteuerten Prozessen auf der anderen Seite, welche unserer kognitiven Kontrolle unterliegen und zu denen auch die EF gezählt werden.

Nach der allgemein gehaltenen Definition von Lezak zählen zu den EF alle Prozesse, die dem Menschen zielgebundenes und selbstständiges Handeln ermöglichen, und beinhalten damit Teilprozesse des Verhaltens wie Organisation, Aufrechterhaltung, Kontrolle und Modifikation (Lezak 1995).

Ein grundlegender Zusammenhang besteht zwischen den EF und dem Arbeitsgedächtnis, dieses stellt zusammen mit dem sensorischen und dem Langzeitgedächtnis die drei Subtypen des heute anerkannten Gedächtnismodells dar. Das Arbeits- oder auch Kurzzeitgedächtnis gewährleistet die zeitlich begrenzte Aufrechterhaltung und Bearbeitung von Informationen (D'Esposito et al. 1998) und bildet somit die Grundlage der EF.

Smith und Jonides gehen davon aus, dass EF zusammen mit dem Kurzzeitspeicher als zwei kognitive Unterprozesse fungieren, in die das Arbeitsgedächtnis unterteilt ist (Smith und Jonides 1999). Sie entwickelten diese Annahme auf Grundlage neurologischer Krankheitsfälle, bei denen der Kurzzeitspeicher zwar intakt, die exekutive Kontrolle jedoch gestört war und umgekehrt.

Von dieser Aufteilung des Kurzzeitgedächtnisses ausgehend entwickeln sie eine sehr schlüssige Trennung der EF in verschiedene Teilbereiche:

- Aufmerksamkeit („*attention*“): Fokussierung auf im Kontext relevante Informationen
- Inhibition („*inhibition*“): Unterdrückung irrelevanter Informationen
- Ablauforganisation („*task management*“): Fähigkeit, rasch zwischen zwei Aufgaben umzuschalten
- Planung („*planning*“): Planen einer sinnvollen Abfolge von Teilaufgaben, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen
- Überwachung („*monitoring*“): Überprüfen und Aktualisieren der Inhalte des Arbeitsgedächtnisses zur Bestimmung des nächsten Arbeitsschrittes
- Kodierung („*coding*“): Speicherung der Arbeitsschritte im Arbeitsgedächtnis

Nach Smith und Jonides sind die ersten beiden Bereiche Aufmerksamkeit und Inhibition die bedeutendsten Teilleistungen der EF.

Im Folgenden wird speziell die Inhibition als Teilbereich der EF untersucht. Als Inhibition oder auch Hemmung wird die Fähigkeit zur Reizunterdrückung bezeichnet, die dazu führt, dass bestimmte Handlungstendenzen und initiierte oder automatisierte Reaktionen nicht ausgeführt werden (Schneider und Fink 2007, S. 272).

## 1.2 Neuropsychologische Testverfahren zur Messung der Inhibition

So heterogen wie auch schon die verschiedenen Definitionen der EF, so vielfältig sind auch die Testparadigmen zu ihrer Messung. Die Paradigmen werden meist in Verknüpfung mit den Verfahren Elektroenzephalographie (EEG) und funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) angewendet, wobei erst im nächsten Kapitel genauer auf die neuroanatomischen Korrelate der EF eingegangen wird.

Die häufigsten Testverfahren, die zur Messung der Inhibition angewendet werden, sind die sogenannten *Go/Nogo*- oder *Continuous Performance*-Aufgaben. Um selektiv nur diesen Teilbereich der EF zu messen, sind diese Aufgaben meist sehr einfach und klar aufgebaut. So wird eine möglichst gute Differenzierung der einzelnen exekutiven bzw. kognitiven Teilleistungen, die zur Bewältigung der Aufgabe erforderlich sind, gewährleistet. Bei der Verwendung komplexerer *Go/Nogo*-Aufgaben wurden Aktivierungen zahlreicher zusätzlicher Hirnregionen im Vergleich zu einfacher aufgebauten Aufgaben festgestellt (Simmonds et al. 2008). Dies erschwert die exakte Zuordnung des Paradigmas zur zu untersuchenden kognitiven Teilleistung.

Bei den *Go/Nogo*-Aufgaben wird den Versuchspersonen ein ganz bestimmter, immer gleichbleibender Stimulus wiederholt präsentiert, auf den immer wieder gleichbleibend reagiert werden soll (*Go*-Stimulus). Diese Abfolge von monotonen Reizen wird durch andersartige Stimuli unterbrochen. Auf diese Stimuli soll nun keine Reaktion erfolgen (*Nogo*-Stimulus). Die durch die häufig auftretenden monotonen Stimuli erzeugte Handlungstendenz muss dann von der Versuchsperson unterdrückt werden. Dieser Prozess wird in der internationalen Literatur als „*response inhibition*“ bezeichnet.

In einem *Go/Nogo*-Paradigma können grundsätzlich zwei verschiedene Fehlertypen auftreten: Zum einen können die Versuchspersonen nicht wie angeleitet auf einen *Go*-Stimulus reagieren – in diesem Fall handelt es sich um den sogenannten „*miss*“. Zum anderen können die Probanden auf einen *Nogo*-Stimulus, bei dem die motorische Reaktion unterdrückt werden soll, fälschlicherweise reagieren. Diese Fehler werden als „*false alarm*“ bezeichnet. Da dieser zweite Fehlertyp durch eine nicht erfolgreich durchgeführte Inhibition

entsteht, ist dieser das entscheidende Fehlermaß zur Messung der inhibitorischen Kontrolle. Insgesamt zeichnet sich das *Go/Nogo*-Paradigma durch eine gute interne Reliabilität und eine zeitliche Stabilität in Bezug auf die Messung inhibitorischer Funktionen aus (Wöstmann et al. 2013). Ein weiteres verbreitetes Paradigma zur Testung der Inhibition ist zum Beispiel der *Stroop*-Test, bei dem den Versuchspersonen farblich inkongruent dargestellte Farbwörter präsentiert werden, wobei nur auf die Druckfarbe reagiert werden soll (Seiferth 2006).

In der vorliegenden Studie wird ein modifiziertes visuelles *Go/Nogo*-Paradigma mit motorischer Antwort verwendet (siehe Das modifizierte *Go/Nogo*-Paradigma 2.6).

### 1.3 Neuroanatomische Korrelate exekutiver Funktionen

#### 1.3.1 Präfrontaler Cortex

##### *Anatomie und strukturelle Verbindungen*

Der Präfrontale Cortex (PC) nimmt, bezogen auf seine Fläche, etwa die Hälfte des Frontallappens ein (Goschke 2002) und liegt direkt vor dem prämotorischen Cortex. Es gibt zahlreiche Unterteilungen des PC. Vereinfachend lässt sich dieser in einen dorsolateralen, dorsomedialen und orbitofrontalen Cortex einteilen, wobei die ersten beiden Teile vermutlich von wesentlicher Bedeutung für die EF sind.

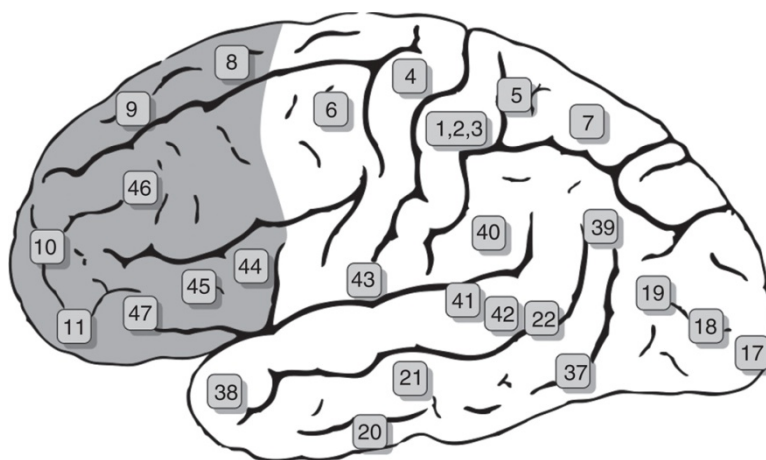


Abbildung 1.1 Brodmann-Areale des menschlichen Gehirns. Die grau hinterlegten Areale markieren den PC (aus Gray's Anatomy)

Durch die zahlreichen afferenten, efferenten und reziproken Verbindungen des PC wird deutlich, wie er die integrierenden kognitiven Prozesse der EF durchführen kann. Im Folgenden sind nur die für die EF wichtigsten Verbindungen mit den jeweils relevanten Funktionen in Klammern aufgeführt (Kandel 1996; Trepel 2011): Die wichtigsten afferenten Verbindungen bestehen zwischen PC und Hippocampus (Gedächtnisbildung), Thalamus (Informationsverarbeitung und -weiterleitung zur Großhirnrinde), Cerebellum (Koordination und motorisches Lernen) und *Formatio reticularis* (Aufmerksamkeitsregulation).

Zu den wichtigsten Efferenzen zählen der prämotorische (Planung und Initiierung von Handlungen) sowie posterior-parietale Cortex (Wahrnehmung) und der Hypothalamus. Zusätzlich bestehen vielfältige reziproke Verbindungen zwischen dem PC und dem cingulären Cortex (Psychomotorik) sowie den Basalganglien (zentrale Regulation von Motorik) und der Amygdala (Emotionsregulation).

#### *Beteiligung des PC an inhibitorischen Prozessen*

Grundlage der Erforschung neuroanatomischer Korrelate der EF sind zahlreiche Läsionsstudien, in denen gezeigt wurde, dass es bei Patienten mit Läsionen im PC mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu Störungen der exekutiven Kontrolle kommt (Drewe 1975; Godefroy und Rousseaux 1996). Die Läsion keiner anderen Hirnregion steht in so großem Zusammenhang mit einer darauffolgenden dysfunktionalen Exekutive.

Zahlreiche Studien haben bereits den Zusammenhang zwischen inhibitorischen Prozessen und der dabei auftretenden Aktivierung des PC zeigen können. Eine fMRT-Studie von Konishi (1999) ergab, dass unter Benutzung zweier unterschiedlicher Paradigmen zur Messung der Inhibition jeweils bei beiden Aufgaben eine Aktivierung des rechten dorsolateralen PC erfolgte. Weitere Studien konnten unter Benutzung des *Go/Nogo*-Paradigmas bestätigen, dass der dorsolaterale PC an inhibitorischen Prozessen beteiligt ist (Brass et al. 2001; Liddle et al. 2001).



Interessant sind in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse der Studie von Menon (2001): Teile des PC, die die Fehlerverarbeitung generieren, überlappen nicht vollständig mit den Regionen, die inhibitorische Prozesse steuern.

In einer neueren Studie von Rodrigo et.al. (2013) wurden mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) die unterschiedlichen Funktionen von medialem und lateralem PC näher beleuchtet. Dabei wird die alleinige Komplexität der Strukturen innerhalb dieser Hirnregion deutlich: Wenn inhibitorische Prozesse gefordert waren, kam es zu einer Aktivierung des rechten inferioren PC. Umgekehrt kam es zu einer Deaktivierung des medialen PC, wobei das Ausmaß der Deaktivierung mit einer verringerten Fehleranzahl im *Go/Nogo*-Task korrelierte. Aus diesen Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass der linke inferiore PC eine wesentliche Rolle bei inhibitorischen Prozessen spielt und der mediale PC für die Fehlerverarbeitung relevant ist. Auch die Daten aus elektrophysiologischen Untersuchungen deuten auf eine Beteiligung präfrontaler Areale bei inhibitorischen Prozessen hin. Durch ein 1987 von Lehmann entwickeltes Verfahren können EEG-Daten einer räumlichen Analyse unterzogen werden. Dabei zeigte sich in mehreren EEG-Studien unter Verwendung des *Go/Nogo*-Paradigmas, dass sich die zerebrale Aktivierung vom *Go*- zum *Nogo*-Stimulus nach frontal verlagert (Fallgatter et al. 1997; Fallgatter und Strik 1999). Dieses Phänomen wird als *Nogo*-Anteriorisierung bezeichnet und stimmt mit den schon beschriebenen fMRT-Ergebnissen, die eine Aktivierung präfrontaler Areale beim Auftreten von *Nogo*-Stimuli beobachteten, überein.

### **1.3.2 Anteriorer cingulärer Cortex**

#### *Anatomie und strukturelle Verbindungen*

Als anteriorer cingulärer Kortex (ACC) wird der frontale Bereich des cingulären Kortex bezeichnet. Er liegt auf der medialen Seite der beiden Hirnhälften direkt über dem Corpus Callosum und kann anatomisch unterteilt werden in einen dorsalen Teil, welcher für kognitive Prozesse zuständig ist, und einen ventralen Teil, welcher im Wesentlichen an affektiven Prozessen beteiligt ist. Der ACC wird als „kortikaler Anteil“ des limbischen Systems angesehen (Bush et al. 2000).

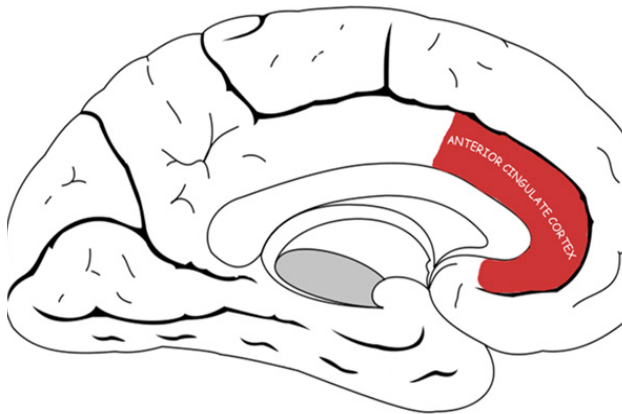


Abbildung 1.2 Schematische Darstellung des ACC (modifiziert aus Meinhardt et al. 2013)

Zu den wichtigsten Verbindungen des ACC zählen zum einen die Efferenzen zum motorischen Cortex sowie zum Rückenmark, sodass davon ausgegangen wird, dass der ACC einen wichtigen Anteil in der motorischen Kontrolle übernimmt. Zum anderen ist der ACC durch zahlreiche reziproke Verschaltungen mit dem lateralen Teil des PC verbunden, wodurch wiederum die Rolle des ACC für kognitive Funktionen deutlich wird. Weiterhin ziehen zahlreiche afferente Verbindungen vom Thalamus und den medialen Kernen des Stammhirns zum ACC, welche auf die Bedeutung des ACC für die Entstehung von Erregungszuständen und des Antriebs hinweisen. Die Überlappung dieser drei funktionellen Einheiten im ACC schafft die Fähigkeit, Handlungsintentionen in tatsächliche Handlungen umzusetzen (Paus 2001).

#### *Beteiligung des ACC an inhibitorischen Prozessen*

Wie schon beim PC gibt es auch für den ACC zahlreiche fMRT-Studien in denen eine Aktivierung des ACC bei Durchführung unterschiedlicher Testparadigmen zur Messung inhibitorischer Funktionen gezeigt wurde.

Bildgebende Studien haben unter Benutzung des *Go/Nogo*-Paradigmas eine Aktivierung des ACC zeigen können. Es handelt sich dabei um Studien, in denen Positronen-Emissions-Tomographie (PET) (Kawashima et al. 1996) und fMRT-Verfahren (Zubicaray et al. 2000) verwendet wurden.

Vor allem der posteriore Teil des ACC wird mit Inhibition in Verbindung gebracht, wohingegen der anteriore Teil nach Milham (2005) eher eine Rolle bei der Verarbeitung widersprüchlicher bzw. konfliktreicher Informationen spielt.

Im Gegensatz zum PC spielt der ACC wohl eine geringere Rolle bei der erfolgreichen Handlungsinhibition, sondern zeigt eher eine Aktivierung bei falschen Reaktionen und somit bei der Fehlerverarbeitung (Menon et al. 2001).

Neben der Fehlerverarbeitung ist der ACC auch maßgeblich beteiligt, wenn es zur Verarbeitung simultan auftretender Stimuli kommt; welche inkongruente oder paradoxe Handlungstendenzen erzeugen (Braver 2001). Gerade im Hinblick auf diesen Sachverhalt ist der in der vorliegenden Studie verwendete modifizierte *Go/Nogo*-Task interessant, da er aus einem erstem kompatiblen und einem zweiten inkompatiblen Teil besteht, wobei der zweite speziell die Verarbeitung inkongruenter Stimuli fordert (siehe 2.6).

Insgesamt kann festgehalten werden, dass auch der ACC nicht als „Ganzes“ betrachtet werden darf, sondern seine verschiedenen Funktionen im Kontext der Inhibition wiederum an den unterschiedlichen Lokalisationen innerhalb dieser Hirnstruktur betrachtet werden müssen.

### **1.3.3 Prä-supplementär-motorisches Areal**

Neben dem ACC und dem PF, die klassischerweise mit inhibitorischen Prozessen in Verbindung gebracht werden, gelangt in den letzten Jahren auch das prä-supplementär-motorische Areal (pre-SMA) im Kontext der Inhibition in den Fokus des Forschungsinteresses. Der supplementär-motorische Cortex (SMA) wird noch einmal unterteilt in ein pre-SMA und das eigentlich supplementär motorische Areal (Nachev et al. 2008). Die vordere Kommissur trennt die beiden Areale anatomisch voneinander (Talairach und Tournoux 1988). Das pre-SMA befindet sich auf der medialen Seite des Gehirns, rostral des sekundär-motorischen Cortex. Im klassischen Sinne wird das pre-SMA motorischen Arealen zugeordnet. Bei der Betrachtung der neuronalen Verbindungen und der Physiologie des pre-SMA wird jedoch die funktionelle Verwandtschaft mit dem PC deutlich (Picard und Strick 2001).

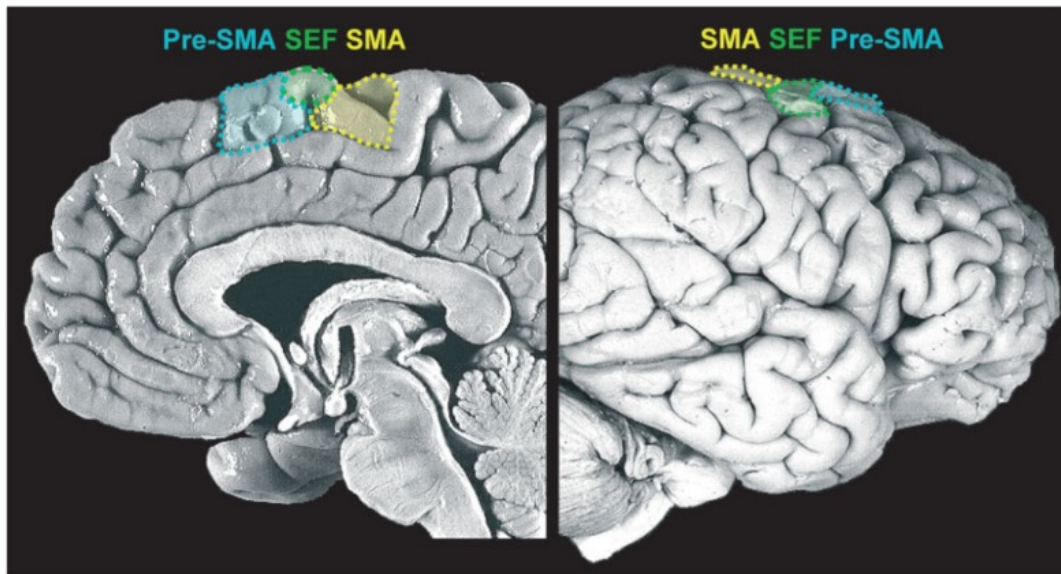


Abbildung 1.3 Medialer frontaler Cortex. Links: sagittale Mittelebene. Rechts: Ansicht von lateral. SEF= supplementary eye field (engl.) (aus Mirabella 2014)

Durch die Verwendung neuer Techniken, wie z.B. der *Principal Component Analysis* (PCA), ist die immer genauere Lokalisation aktivierter Areale mit Hilfe von EEG-EKP-Verfahren möglich. Neuere Studien, die sich mit der Frage des neuronalen Ursprungs inhibitorischer Prozesse unter Verwendung des *Go/Nogo*-Paradigmas beschäftigen, beobachten eine Aktivierung des pre-SMA und vermuten, dass diese Hirnregion maßgeblich an inhibitorischen Prozessen beteiligt ist (Albert et al.; Huster et al. 2011).

## 1.4 Ereigniskorrelierte Potentiale im Kontext der Inhibition

Trotz der heutzutage vermehrten Bedeutung von PET- und fMRT-Verfahren zur Untersuchung der EF hat das EEG als Verfahren zur Messung neurophysiologischer Korrelate exekutiver Funktionen aufgrund seiner zeitlichen Präzision nicht an Bedeutung verloren (Samar 2006).

Das neurophysiologische Korrelat zur zeitlich präzisen Abbildung kognitiver oder speziell exekutiver Prozesse im Gehirn ist das ereigniskorrelierte Potential (EKP). Aufgrund der hohen räumlichen Auflösung erlauben EEG-EKP-Verfahren, den zeitlichen Verlauf der Hirnaktivität kognitiver Prozesse Millisekunden genau abzubilden.

Im Gegensatz zu spontan erzeugter Hirnaktivität treten EKPs in Erwartung oder in Folge eines bestimmten Stimulus bzw. einer bestimmten Reaktion auf. Wenn ein solcher Stimulus wiederholt wird, erzeugt das Gehirn einen immer gleichförmig aussehenden elektrischen Spannungsverlauf, das sogenannte EKP. Die nach einem Stimulus oder Reiz und vor einer Reaktion auftretenden Prozesse werden prämotorischen und handlungsvorbereitenden Prozessen zugeordnet. Nach einer motorischen Reaktion auftretende Spannungsveränderungen werden mit evaluativen Prozessen in Verbindung gebracht. Zur Beschreibung eines EKPs werden die Maße Amplitude in Mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ) und Latenz bzw. Zeit des Auftretens der Amplitude in Millisekunden (ms) angegeben.

Im Kontext der Inhibition als Subprozess der EF sind zwei in bestimmten Zeitfenstern auftretende fronto-central abgeleitete EKPs von Bedeutung: Eine Negativität, die ca. 200ms (N2) und eine Positivität die, ca. 300ms (P3) nach einem Stimulus auftritt. Diese lokalen Amplitudenminima bzw. -maxima wurden in verschiedensten EEG-Experimenten nach dem Auftreten eines Reizes beobachtet, der innerhalb von Testparadigmen zur Messung inhibitorischer Funktionen verwendet wurde.

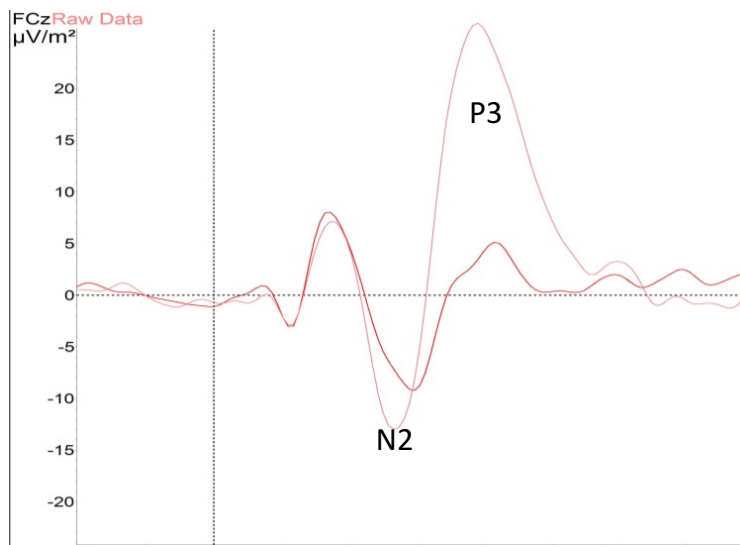


Abbildung 1.4 Exemplarische Abbildung der EKPs N2 und P3

#### 1.4.1 Das Zeitfenster der N2 im Kontext der Inhibition

Unter Verwendung eines *Go/Nogo*-Paradigmas wurde bereits in mehreren Studien, in denen EKPs nach *Nogo*-Stimuli mit solchen nach *Go*-Stimuli verglichen wurden, eine verstärkte Negativität beobachtet, die ca. 200-300ms nach einem *Nogo*-Stimulus auftritt (Jodo und Kayama 1992; Eimer 1993).

Die Hypothese, dass die *Nogo*-N2 vor allem im Zusammenhang mit der Handlungsinhibition steht, wird durch die im Folgenden aufgeführten Untersuchungsergebnisse gestützt: Schon in den Anfängen der Forschung mittels EEG-EKP-Verfahren wurde unter Verwendung des *Go/Nogo*-Paradigmas festgestellt, dass die Amplitude im Zeitfenster der N2 nach dem Auftreten von *Nogo*-Stimuli höher ist als nach dem Auftreten von *Go*-Stimuli (Pfefferbaum et al. 1985). Zudem ist die N2 vergrößert bzw. negativer, wenn die Probanden besonders schnell reagieren sollen und damit die inhibitorischen Anforderungen an die Versuchspersonen erschwert sind (Jodo und Kayama 1992). In einer Studie von Falkenstein et. al. (1999) wurde beobachtet, dass die *Nogo*-N2 bei Probanden mit höheren „*false alarm*“-Raten abgeschwächt und verzögert auftritt. Eine weitere Studie stellte fest, dass die N2 vergrößert ist, wenn bei einer *Go/Nogo*-Aufgabe die *Nogo*-Stimuli den *Go*-Stimuli ähneln und damit eine höhere Handlungstendenz beim Auftreten von *Nogo*-Stimuli erzeugt wird (Azizian et al. 2006).

Neuroanatomisch wird die N2 mit dem ACC in Verbindung gebracht, welcher wie bereits erwähnt (siehe 1.3.2), auch mit konfliktverarbeitenden kognitiven Prozessen in Verbindung steht. Jedoch ist bis heute unklar, wo genau die N2 neuroanatomisch generiert wird. Die meisten Untersuchungen sprechen für den ACC als Quelle der N2 (Nieuwenhuis et al. 2003; Bekker et al. 2005), jedoch wurde auch eine Aktivierung präfrontaler Areale beobachtet (Kiefer et al. 1998).

#### **1.4.2 Das Zeitfenster der P3 im Kontext der Inhibition**

Die P3-Komponente ist das bisher am meisten untersuchte EKP und bezeichnet eine Positivität, die bei ca. 300-600ms auftritt. Erstmals beschrieben wurde sie 1960 von Sutton et.al. (1965) im Rahmen eines sogenannten *oddball*-Paradigmas. Während dieser Aufgabe werden dem Probanden hochfrequente Stimuli präsentiert, auf die reagiert werden soll. Auf andersartige Stimuli soll nicht reagiert werden. Es handelt sich dabei um das Grundgerüst eines *Go-/Nogo*-Paradigmas wie es in der vorliegenden Arbeit verwendet wird.

Verschiedenste Arten der Stimulus-Präsentation sind zum Hervorrufen einer P3 möglich: auditorisch, visuell, somato-sensorisch, olfaktorisch und sogar gustatorisch (Wetter et al. 2004). Je nach Modalität ändert sich die Form und Latenz der P3-Komponente. Beispielsweise zeigt sich eine kürzere Latenz bei auditorischen Stimuli im Vergleich zu visuellen Stimuli (Katayama und Polich 1999).

Trotz nun mehr als 50-jähriger Forschung zur P3-Komponente ist noch kein einheitlicher Ansatz gefunden, der erklären würde, welche kognitiven Prozesse der P3-Komponente genau zugrunde liegen. Eine Hypothese besagt, dass die P3-Latenz die Zeitspanne der Stimulus-Evaluation darstellt und unabhängig von der Zeit ist, die für die Reaktion auf diesen Stimulus benötigt wird (Duncan-Johnson und Kopell 1981). Eine andere Hypothese wiederum besagt, dass die P3-Amplitude die Hirnaktivität repräsentiert, die beim mentalen Abgleich eines Stimulus mit einem abweichenden Stimulus vor dem inneren Auge erzeugt wird (Polich 2007, 1996). Alternativ zu dieser Kontext-Aktualisierungs-Hypothese gibt es eine Hypothese, die die P3 mit Deaktivierungsprozessen in Zusammenhang bringt und besagt, dass beim Auftreten eines andersartigen Reizes die vorherige Aneinanderreihung gleichartiger Stimuli als in einem



Kontext stehend wahrgenommen und mit dem Auftreten des neuartigen Reizes abgeschlossen wird (Verleger 1988).

Im Kontext der Inhibition konnte einheitlich gezeigt werden, dass die P3-Amplitude, wie auch schon die N2-Komponente fronto-central vergrößert nach dem Auftreten von *Nogo*-Stimuli auftritt (Eimer 1993; Kopp et al. 1996). Die Studienergebnisse sprechen recht einheitlich für einen Zusammenhang der P3 mit motorisch-inhibitorischen Prozessen (Kok 1986; Gemba und Sasaki 1989) und sind im Vergleich zur N2 weniger kontrovers diskutiert. Die *Nogo*-P3 spielt dabei vermutlich weniger eine Rolle bei der inhibitorischen Handlung an sich, sondern stellt ein physiologisches Korrelat der evaluativen Komponente nach erfolgter Inhibition dar (Beste et al. 2010).

Der neuroanatomische Ursprung der P3 wird wie bei der N2-Komponente ebenfalls in präfrontalen Arealen vermutet. Welcher Teil des PC an inhibitorischen Prozessen beteiligt ist, ist jedoch noch unklar. Vermutet wird ein Zusammenhang mit dem orbitofrontalen (Bokura et al. 2001), aber auch mit dem lateralen PC (Soltani und Knight 2000).

Da die *Nogo*-P3 mit evaluativen Prozessen in Verbindung gebracht wird und der ACC an solchen Prozessen beteiligt ist, wird diese Hirnregion ebenfalls als Ursprung der P3 diskutiert (Beste et al. 2008).



## 1.5 Störungen der exekutiven Funktionen in der Depression

In den 1960er Jahren war gängige Lehrmeinung, dass die Depression<sup>1</sup> mit keinen oder nur sehr geringen kognitiven Defiziten einhergeht (Friedmann 1964). Diese Auffassung hat sich in den letzten Jahren grundlegend gewandelt. Heutzutage gelten kognitive Beeinträchtigungen bei depressiven Patienten als nahezu gesichert. Jedoch ist noch kein einheitliches Modell vorhanden, das erklären würde, welche kognitiven Funktionen genau betroffen sind, ob bzw. inwieweit die Defizite von psychopathologischen Erkrankungsmodalitäten wie Schwere und Art der Depression abhängen und wie lange diese Defizite auch in der Remission persistieren.

Eine Persistenz der kognitiven Beeinträchtigungen auch in der euthymen Phase depressiver Patienten konnte bereits in einigen Studien gezeigt werden (Schöning et al. 2009). Aktuell wird sogar davon ausgegangen, dass kognitive Defizite die am häufigsten auftretenden residualen Symptome einer Major Depression (MD) darstellen und somit als wichtige Einflussfaktoren auf den klinischen Verlauf einer MD bedacht werden müssen (Bortolato et al. 2014).

Weiterhin ist nicht endgültig geklärt, ob es sich um eine generelle kognitive Verlangsamung (Veiel 1997) oder um spezifische Beeinträchtigungen kognitiver Teilleistungen in der Depression handelt.

Bisher wird davon ausgegangen, dass bei Patienten mit MD das Kurz- und Langzeitgedächtnis (Burt et al. 1995), die Aufmerksamkeit, Konzentration und die EF die am stärksten beeinträchtigten Bereiche kognitiver Funktionen darstellen (Clark et al. 2009).

Obwohl die EF bei depressiven Patienten im Vergleich zu anderen Bereichen der Kognition weniger untersucht und die Ergebnisse bisheriger Forschung sehr heterogen sind, zeigt sich ein eindeutiger Trend, der für eine vorhandene dysfunktionale Exekutive in der Depression spricht (Beblo und Herrmann 2000). Diese wird vermutlich durch Beeinträchtigungen im präfrontalen und anterior-cingulären Cortex vermittelt (Elliott 1998). Da nicht alle Patienten kognitive bzw. exekutive Defizite aufweisen, ist davon auszugehen, dass z.B. der

---

<sup>1</sup> s. Anhang, S. I-III: ICD-10-Kriterien, Depressive Episode

Schweregrad der Depression ebenfalls von Bedeutung ist (Beblo und Herrmann 2000).

Im Fokus der Inhibition als Teilleistung der EF kam es in einer Studie von Kaiser et. al. (2003) unter Verwendung eines auditorischen *Go/Nogo*-Paradigmas zu dem Ergebnis, dass die Patienten gleich gut im *Go-Task*, jedoch signifikant schlechter im *Nogo-Task* abschnitten. Durch die zusätzliche Verwendung einer einfachen und schweren Bedingung konnte gezeigt werden, dass es sich bei den Defiziten nicht um eine generelle kognitive Beeinträchtigung der Patienten, sondern in diesem Falle um eine spezifische Beeinträchtigung inhibitorischer Funktionen handelte. Die elektrophysiologischen Daten zeigten einen interessanten Befund im Zeitfenster der N2: Bei den Kontrollprobanden kam es zu einer Erhöhung der elektrischen Spannung in  $\mu\text{V}$  vom *Go*- zum *Nogo*-Stimulus. Die Patienten hingegen zeigten im Durchschnitt eine Abnahme der Spannung der N2 von *Go*- zu *Nogo*. Als Ursache dieser verringerten N2-Amplitude wurde eine dysfunktionale Aktivierung inhibitionsgenerierender Hirnregionen bei depressiven Patienten vermutet. Im Zeitfenster der P3 konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

In einer Nachfolgestudie von Ruchow et.al (2008) mit einer Stichprobengröße von 21 Personen pro Gruppe konnte unter Verwendung einer modifizierten visuell präsentierten *Flanker-Go/Nogo*-Aufgabe kein signifikanter Unterschied im Verhalten beider Gruppen gezeigt werden. Bei den EEG-Daten zeigte sich sowohl bei der *Go*- als auch bei der *Nogo*-N2 der Patienten eine vergrößerte (negativere) Amplitude im Vergleich zur Kontrollgruppe. Im Zeitfenster der P3 konnte bei den Patienten im Gegensatz zu den Probanden kein *Nogo*-Effekt beobachtet werden; zudem zeigte sich eine insgesamt signifikant verringerte Amplitude bei den Depressiven.

Diese zwei Arbeiten zeigen exemplarisch die zwei unterschiedlichen Hypothesen bezüglich der Veränderung der N2-Komponente bei depressiven Patienten auf, die sich aus der bisherigen Forschung ableiten lassen.

Ein Ansatz geht davon aus, dass depressive Patienten aufgrund einer ungenügenden Aktivierung im ACC eine schlechtere exekutive Kontrolle vorweisen. Als neurophysiologisches Korrelat dieser verminderten Aktivierung wird eine verringerte N2-Amplitude bei Patienten mit MD beobachtet.

Der zweite Ansatz geht davon aus, dass depressive Patienten gleich gut in den Aufgaben zur Testung der EF abschneiden, jedoch zum Ausgleich ihrer Beeinträchtigung in der exekutiven Kontrolle eine kompensatorische Mehrleistung erbringen müssen, die sich neurophysiologisch wiederum in einer vergrößerten N2-Komponente widerspiegelt.

Die P3-Komponente betreffend wird in der Literatur größtenteils einheitlich von einer verringerten bzw. abgeflachten Amplitude als neurophysiologisches Korrelat einer verminderten Aktivierung in präfrontalen Arealen bei depressiven Patienten berichtet.

Insgesamt rückt die Erforschung der EF in der MD, aufgrund des weitreichenden Einflusses kognitiver Defizite auf die klinischen Verläufe der Patienten sowie deren Wiedereingliederung in die Lebens- und Arbeitswelt immer weiter in den Mittelpunkt des Forschungsinteresses. Neue Erkenntnisse aus diesem Forschungsbereich könnten helfen, gezieltere Therapiemöglichkeiten zu entwickeln (Langenecker et al. 2007; Trivedi und Greer 2014).

## 1.6 Ängstlichkeit als modulierendes Persönlichkeitsmerkmal

Obwohl die Depression und die Angststörung zwei verschiedene psychische Störungen mit jeweils spezifischen Diagnosekriterien darstellen, wird im klinischen Alltag sehr häufig beobachtet, dass depressive Patienten die Kriterien einer Angststörung erfüllen und umgekehrt (Angst und Dobler-Mikola 1985). Aufgrund dieser Überlappung sind Begriffe wie die einer „ängstlich-agitierten Depression“ (Roth) und einer „Angstdepression“ (Paykel 1983) entstanden. Diese Diagnosen wurden zwar mit der Einführung der neuen Klassifikationssysteme (DSM und ICD-10) verlassen, jedoch hat diese strikte Trennung konsekutiv gehäuft zu Doppeldiagnosen geführt. Bisher ist noch keine umfassende Erklärung für die hohe Koinzidenz depressiver und ängstlicher Symptome vorhanden. Zahlreiche Emotions- und kognitive Theorien gehen von der zeitlichen Abfolge der Entwicklung einer Depression aus der Angst heraus aus (Angst 1996). Des Weiteren fällt eine große Überlagerung der beteiligten Hirnregionen, insbesondere des limbischen Systems auf. Eine einheitliche Theorie bezüglich der Kausalität und Ätiologie des gemeinsamen Vorkommens ängstlicher und depressiver Symptome fehlt noch.

Es gibt zahlreiche psychologische Modelle zur Kategorisierung der Ängstlichkeit. Für diese Arbeit ist die sogenannte „*trait anxiety*“ oder „Trait-Angst“ (TA) relevant, da vor allem diese in vorangegangenen Forschungsarbeiten mit inhibitorischen Prozessen in Verbindung gebracht wurde (Sehlmeyer et al. 2010). Die TA beschreibt die generelle Tendenz eines Individuums, ängstlich auf eine große Bandbreite unspezifischer Stressoren zu reagieren oder ängstlichkeitsbezogene Verhaltensweisen zu zeigen (Spielberger 1979). Die TA ist somit ein Persönlichkeitsmerkmal und wird als Risikofaktor für die Entwicklung einer Angststörung angenommen (Chambers et al. 2004). Im Fokus der TA stehen die beständigen kognitiven Symptome der Ängstlichkeit.

Demgegenüber steht die „*state-anxiety*“ oder „State-Angst“ (SA), die einen vorübergehenden ängstlichen Zustand beschreibt, welcher durch Anspannung und Nervosität gegenüber aktuellen oder zukünftigen Ereignissen

gekennzeichnet ist. Die SA beschreibt somit einen Zustand, die TA dagegen eine Eigenschaft.

Es gibt verschiedene Hypothesen bezüglich des Einflusses von Ängstlichkeit auf Prozesse der Aufmerksamkeit. Zum einen wird von einer höheren Sensitivität gegenüber angstausslösenden Situationen bei ängstlichen Personen ausgegangen. Weiterhin wird eine durch Ängstlichkeit ausgelöste verminderte Aufmerksamkeit aufgrund einer erhöhten Zerfahrenheit diskutiert. Ein anderer Ansatz spricht von einem eingeeengten Fokus auf Prozesse, die Aufmerksamkeit erfordern, und ein weiterer von einer verminderten Kapazität für Prozesse der Aufmerksamkeit beim Vorhandensein von Angst (Eysenck und Keane 1990).

Der Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die EF bzw. speziell die Inhibition und deren neurophysiologisches Korrelat wurde bisher - vor allem im Zusammenhang mit dem depressiven Syndrom - kaum erforscht. Die bisherigen Ergebnisse sprechen für einen modulierenden Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf Subprozesse der EF (Sehlmeier et al. 2010; Righi et al. 2009).

Daran anknüpfend soll in dieser Arbeit der Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf inhibitorische Prozesse bei depressiven Patienten und gesunden Kontrollprobanden untersucht werden.

## 1.7 Hypothesen und Fragestellung

In dieser EEG-EKP-Studie soll untersucht werden, ob depressive Patienten sich im Verhalten und in der Hirnaktivität von gesunden Kontrollprobanden unterscheiden, wenn EF oder speziell Inhibition gefordert sind.

Zusätzlich soll der Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die exekutive Kontrolle untersucht werden, indem Informationen aus Fragebogendaten mit den Verhaltens- und EEG-Daten in einen sinnvollen Kontext gebracht werden.

Es ergeben sich somit für diese Arbeit folgende Hypothesen:

- I. Depressive Patienten machen im *Go/Nogo*-Paradigma, wenn Inhibition gefordert ist, mehr Fehler als gesunde Kontrollprobanden (Depressive Patienten machen genauso viele „*misses*“, jedoch mehr „*false alarms*“ als gesunde Kontrollprobanden.).
- II. Depressive Patienten weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden veränderte neurophysiologische Korrelate inhibitorischer Prozesse auf.
- III. Versuchspersonen mit einem höheren Grad an Ängstlichkeit zeigen eine bessere Inhibitionsleistung und veränderte EKPs während inhibitorischer Prozesse.

## 2 Material und Methoden

Die für die vorliegende Dissertation verwendeten Daten wurden im Rahmen der Studie „Neurophysiologische und genetische Determinanten von Willensbahnung, Willenshemmung, Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen bei gesunden und depressiven Menschen“ von Doktoranden der Phillips-Universität Marburg erhoben; dies erfolgte in Kooperation mit der Universität Osnabrück sowie der Ruhr-Universität Bochum. Das positive Ethikvotum für die Studie wurde am 27.01.11 von der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Phillips-Universität Marburg erteilt (Aktenzeichen 185/10). Die Versuchspersonenrekrutierung und Datenerhebung für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit erfolgten von Frühjahr 2011 bis zum Winter 2012. Jeder Patient und Proband wurde vor der Teilnahme über die möglichen Risiken sowohl mündlich als auch schriftlich aufgeklärt und hat eine Einverständniserklärung unterzeichnet<sup>2</sup>. Als Aufwandsentschädigung erhielten alle Versuchspersonen einen Betrag von 50,- Euro nach dem Messungstermin.

### 2.1 Versuchspersonenrekrutierung und Screening-Verfahren

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte auf allen offenen Stationen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Marburg und Gießen, Standort Marburg. Es wurden Patienten mit der Hauptdiagnose einer unipolaren Depression bzw. einer Dysthymie mit aktueller depressiver Episode eingeschlossen, die in teil- oder vollstationärer psychiatrischer Behandlung waren und sich zum Messzeitpunkt in einer depressiven Phase befanden.

Der Kontakt zu den Patienten wurde durch die jeweils betreuenden Ärzte auf den psychiatrischen Stationen vermittelt. Bei Änderungen der Hauptdiagnose im Behandlungsverlauf oder bei Entlassung bzw. bei Hinzukommen anderer Diagnosen, welche ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie darstellen, wurden die zuvor eingeschlossenen Patienten nachträglich ausgeschlossen.

---

<sup>2</sup> s. Anhang S116, Einverständniserklärung Probanden/Patienten

Neben der Hauptdiagnose einer unipolaren Depression mussten die Patienten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Rechtshändigkeit
- Altersgruppe zwischen 18 und 65 Jahren
- keine organisch-psychiatrischen Störungen
- keine Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis
- keine bipolare Störung
- keine Suizidalität
- keine neurologischen Erkrankungen mit Beteiligung des ZNS
- keine internistischen Erkrankungen, die eine Veränderung des zerebralen Stoffwechsels bewirken (z.B. Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, schwere Hypertonie, Diabetes mellitus)
- keine Einnahme von Benzodiazepinen
- keine stattgefundene Elektrokrampftherapie
- keine Alkohol- oder Drogenanamnese aktuell oder in der Vergangenheit
- keine Intelligenzminderung
- keine Lern-/Leseschwäche
- keine unkorrigierte Fehlsichtigkeit

Die Diagnose einer unipolaren Depression wurde mittels des ersten Teils des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM IV (SKID I) bestätigt (Wittchen 1997). Das SKID-Interview wird zur Diagnostik psychischer Störungen nach der DSM IV- Einteilung genutzt. Dabei gibt es am Anfang des Interviews einen Explorationsleitfaden, in dem sich der Interviewer erstmals ein grobes „Bild“ des Patienten machen kann. Der Interviewer bekommt dadurch Informationen über die derzeitige Lebenssituation, den beruflichen Werdegang, die Hauptprobleme sowie besondere Lebensereignisse des Patienten. In den darauffolgenden Abschnitten werden folgende Achse-1-Erkrankungen abgehandelt: Affektive Syndrome, Psychotische Syndrome, Störungen durch Psychotrope Substanzen, Angststörungen, Somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen. Durch ein kurzes Screening sowie Sprungregeln wurden nur für den Patienten relevante Kapitel abgehandelt. Für das Interview wurde jeweils ein grobes Zeitfenster von 90 Minuten eingeplant.



Zur Einschätzung der depressiven Symptomatik wurde nach dem SKID-Interview das Vorhandensein bzw. der Schweregrad der Depressivität mittels der „*Hamilton rating scale for depression*“ (HAM-D) durchgeführt. Zur Beurteilung des Vorhandenseins manischer Symptome wurde zusätzlich die „*Young Mania Depression Scale*“ (YMRS) eingeschätzt.

Die gesunden Kontrollprobanden wurden mittels Anzeigen in Online-Zeitungen und Aushängen in der Stadt rekrutiert. Dabei wurde versucht, bei der Rekrutierung die Probanden in Bezug auf Alter, Geschlecht und Bildungsjahre jeweils passend mit den gemessenen Patienten zu paaren, wobei ein gewisser Toleranzbereich von +/- 5 Jahren und +/- einem Bildungsjahr toleriert wurde. Mittels Telefonscreening wurden die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft, bevor der jeweilige Proband zu einem Messungstermin eingeladen wurde. Die Ein- und Ausschlusskriterien waren analog zu denen der Patienten. Jedoch stellten bei den Kontrollpersonen alle psychiatrischen Erkrankungen aktuell oder in der Vergangenheit ein Ausschlusskriterium dar. Mittels SKID-Interview wurde das Fehlen jeglicher Achse-1-Erkrankung bestätigt.

Alle Versuchspersonen wurden sowohl mündlich als auch schriftlich aufgeklärt und haben eine Einverständniserklärung unterschrieben.

Es wurde allen Versuchspersonen eine Fragenbogenbatterie ausgehändigt, die zum Messungstermin ausgefüllt von den Patienten und Kontrollprobanden mitgebracht wurde. Zudem wurde eine Einschätzung mittels Fremdbeurteilungsfragebögen durchgeführt. Für die vorliegende Dissertation sind nur die folgenden Fragebögen von Relevanz:

- BDI: *Becks Depression Inventory* (BECK et al. 1961), deutsche Version von Hautzinger et.al.(1994)
- HAMD: *Hamilton Depression Rating Scale* (Hamilton 1960)
- YMRS: *Young Mania Rating Scale* (Young et al. 1978)
- STAI: *State-Trait Anxiety Inventory* (Laux, Glanzmann, Schaffner, Spielberger, 1981)
- BAI: *Becks Angst Inventar* (Beck 2007)
- EHI: *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield 1971)

## 2.2 Fragebögen zur Erfassung von Art und Schwere der Depressivität

### 2.2.1 Becks-Depressions-Inventar

Das Becks-Depressions-Inventar (BDI) wurde entwickelt, um den klinischen Schweregrad einer aktuell bestehenden Depression zu erheben und damit auch zu objektivieren (Beck et al. 1961). Es handelt sich dabei um einen Selbstbeurteilungsfragebogen mit 21 Fragen, welche die klinisch relevanten Beeinträchtigungen in der Depression abhandeln. Die Antworten sollen sich dabei auf den Zustand der letzten 7 Tage, einschließlich des Tags der Erhebung, beziehen<sup>3</sup>.

Die Antwortqualitäten sind von 0-3 gestaffelt, mit aufsteigender klinischer Symptomatik. Der maximal erreichbare Punktwert liegt bei 63 Punkten.

Der Gesamtpunktwert wird nach den S3-Leitlinien für unipolare Depression von 2009 wie folgt beurteilt:

- < 10: *keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert,*
- 10 - 19: *leichtes depressives Syndrom,*
- 20 - 29: *mittelgradiges depressives Syndrom,*
- ≥ 30: *schweres depressives Syndrom.*

Der BDI ist der heutzutage in der Forschung weltweit meistgenutzte Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erhebung der depressiven Symptomatik bei unipolarer Depression.

Zu den Mängeln des BDI gehören unter anderem der recht hohe Schwierigkeitsgrad der Items, die zeitliche Instabilität sowie die geringe diskriminierende Validität gegenüber Ängstlichkeit. Die Vorteile stellen die hohe interne Konsistenz, die hohe inhaltliche Validität und Sensitivität sowie die gute Diskriminierungsrate zwischen depressiven und nicht-depressiven Personen dar (Richter et al. 1998).

---

<sup>3</sup> s. Anhang, Fragebogen BDI

### 2.2.2 Hamilton Depression Rating Scale

Bei der *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD) handelt es sich demgegenüber um einen Fremdbeurteilungsbogen, welcher ebenfalls der Erfassung der klinischen Symptomatik einer unipolaren Depression dient. Er besteht aus 21 Items, wobei der Beurteiler auf einer Skala von 0-4 bzw. 0-2 Punkten die Ausprägung eines bestimmten klinischen Symptoms bei der Versuchsperson beurteilen soll<sup>4</sup>. Zur Berechnung des Summenscores werden nur die ersten 17 Items beurteilt. Die letzten 4 Items dienen der Einschätzung des Depressionstypen. Der Autor hat keine Normwerte festgelegt. Die Cut-off Werte sind wie folgt festgelegt (Hamilton 1960):

0 - 7: *keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert,*

8 - 13: *milde Depression,*

14 - 18: *mittelschwere Depression,*

19 - 22: *schwere Depression,*

≥ 23: *sehr schwere Depression.*

Durch die Kombination beider neuropsychologischer Testverfahren sollte eine gute Einschätzung des aktuell klinisch relevanten Schweregrades der Depression erfolgen.

### 2.2.3 Young Mania Rating Scale

Die *Young Mania Rating Scale* (YMRS) ist eine der meistbenutzten Skalen zur Erfassung manischer Symptome (Young et al. 1978). Es handelt sich um einen Fremdbeurteilungsfragebogen mit 11 Fragen. Die Antworten sollen sich auf den Zustand des Patienten in den letzten 48 Stunden beziehen<sup>5</sup>. Bei einem Gesamtpunktwert von über 20 Punkten ist von einer manischen Symptomatik auszugehen. Da in dieser Arbeit ausschließlich Patienten mit unipolarer Depression untersucht wurden, diente die YMRS lediglich dem Ausschluss manischer Symptome.

---

<sup>4</sup> s. Anhang Fragebogen HAMD

<sup>5</sup> s. Anhang Fragebogen Young Mania Rating Scale

## 2.3 Erfassung ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale

### 2.3.1 State-Trait-Angstinventar (STAI)

Das STAI (Laux 1981) dient der Erfassung ängstlichkeitsbezogener Persönlichkeitsmerkmale. Es erlaubt zusätzlich die Unterscheidung zwischen der „*State-Angst*“, einem vorübergehenden ängstlichem Zustand, und der „*Trait-Angst*“, die eine zu Ängstlichkeit neigende Charaktereigenschaft einer Person beschreibt. Der Fragebogen wurde bereits 1970 von Spielberger et.al. entwickelt und 1971 von Laux et. al. ins Deutsche übersetzt. Er enthält zwei Teile mit jeweils 20 Items und je vier Antwortmöglichkeiten.

Es gibt keine einheitliche Auswertung des STAI. Ein Wert von 20 bedeutet das Nichtvorhandensein ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale. Ein Punktwert von 80 bedeutet eine maximale Ausprägung ängstlicher Merkmale.

Das STAI ist der meist verbreitete Fragebogen in Klinik und Forschung zur Erfassung ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale.

## 2.4 Studienkollektiv

Aus dem Gesamtkollektiv der rekrutierten Versuchspersonen mussten aufgrund schlechter EEG-Qualität, technischer Probleme während der EEG-Messung und veränderten Entlassungsdiagnosen zahlreiche Patienten und Probanden ausgeschlossen werden.

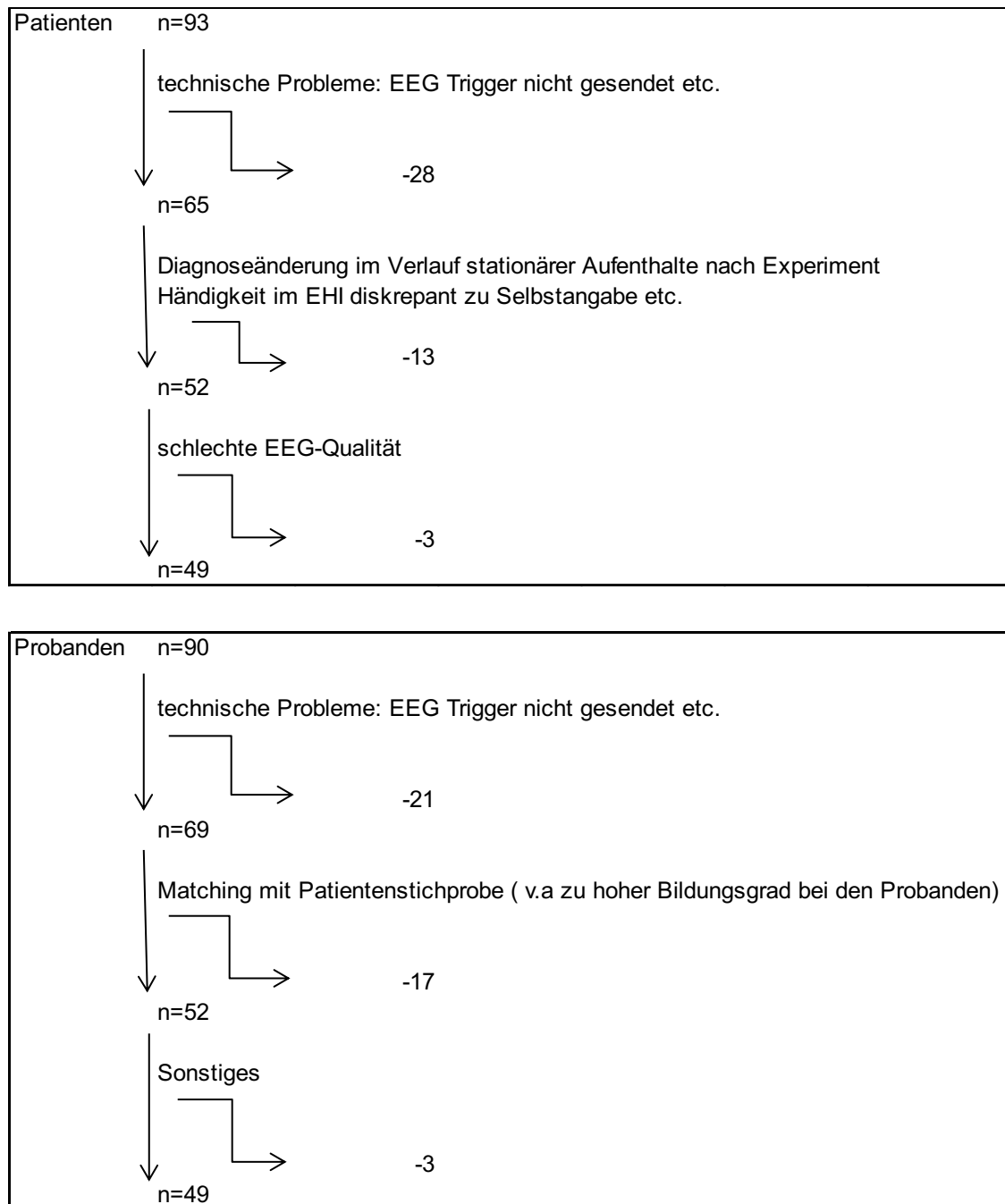


Abbildung 2.1 Ausschlüsse aus dem initial gemessenen Studienkollektiv

Für die Auswertungen dieser Arbeit ergab sich ein Studienkollektiv von 49 Patienten und 49 Kontrollprobanden. T-Tests zeigen, dass sich die beiden Gruppen bezüglich des Alters und der Bildungsjahre auf dem 0,05 %-Signifikanzniveau nicht signifikant voneinander unterscheiden (siehe Tabelle 2.1). Auch das Geschlechterverhältnis zwischen den Gruppen ist nach dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle 2.1).

Bei zwei Patienten fehlen entweder die Daten des BDI oder des HAMD. Da einer der beiden Fragebögen zur Erfassung des klinischen Schweregrades der Depression jeweils zur Einschätzung vorhanden ist und bei den Patienten zusätzlich die ärztlichen Diagnosen berücksichtigt wurden, konnten die Patienten trotz fehlender Fragebogendaten eingeschlossen werden.

Die am häufigsten vertretene Diagnose war die rezidivierende depressive Störung mit einer gegenwärtig mittelgradigen Episode (32,7%), gefolgt von der Diagnose einer rezidivierenden depressiven Störung mit gegenwärtig schwerer Episode ohne psychotische Symptome (26,5%) (siehe Tabelle 2.3).

Um den Einfluss der Händigkeit auf die EKPs zu kontrollieren, wurden Linkshänder aus der Studie ausgeschlossen. Dies wurde mittels des EHI objektiviert (siehe Tabelle 2.2).

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung befanden sich alle Patienten in stationärer medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung (siehe Tabelle 2.4 Medikation der Patientenstichprobe).

	Kontrollen				Patienten				T-Test
	N	Mittelwert	Median	SD	N	Mittelwert	Median	SD	Sig. (2-seitig)
Bildung	49	11,12	10,0	1,52	49	10,61	10,0	1,51	0,099
BDI	49	4,12	2,0	4,45	48	23,42	23,5	10,54	0,000
HAMD	49	0,35	0,0	0,75	48	15,73	15,0	5,07	0,000
Alter	49	36,71	37,0	11,54	49	37,31	37,0	11,73	0,802
									Chi <sup>2</sup> -Test
Geschlecht (0=m, 1=w)	49	0,51			49	0,49			0,84

Tabelle 2.1 Studienkollektiv, t-Test für die Mittelwertgleichheit und Chi-Quadrat-Test nach Pearson

	Häufigkeit	Prozent
Rechtshänder	95	96,9
Ambidexter	3	3,1
Gesamt	98	100,0

Tabelle 2.2 Händigkeit nach EHI

Hauptdiagnosen	Häufigkeit	Prozent
F33.1 Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode	16	32,7
F33.2 Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome	13	26,5
F32.2 Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	9	18,4
F32.1 Mittelgradige depressive Episode	7	14,3
F34.1 Dysthymia	2	4,1
F32.3 Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	1	2,0
F33.3 Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen	1	2,0
Gesamt	49	100,0

Tabelle 2.3 Verteilung der Hauptdiagnosen

Medikation Patienten (n=49)	Häufigkeit	Prozent
SSRI (Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, Citalopram, Sertalin)	20	40,8
SSNRI (Venlafaxin, Duloxetin)	17	34,7
tetrazyklische Antidepressiva (Mianserin, Mirtazapin)	12	24,5
trizyklische Antidepressiva (Imipramin, Amitryptilin, Doxepin, Nortryptilin)	3	0,1
Moodstabilizer (Lithium, Valproat)	3	6,1
SNRI (Reboxetin)	1	2,0
MAO-Hemmer	0	0,0
Andere (Antihypertensiva, Statine)	18	36,7

Tabelle 2.4 Medikation der Patientenstichprobe (Mehrfachnennung möglich)



## 2.5 Versuchsablauf

Um einen standardisierten Versuchsablauf zu gewährleisten, wurde bei jeder Messung strikt nach einer Checkliste gearbeitet<sup>6</sup>. Die Gesamtdauer des Messungstermins betrug ca. 4 1/2 Stunden.

Die Patienten wurden am Messungstermin auf den jeweiligen Stationen abgeholt und die aktuelle Medikation erfragt. Die gesunden Kontrollprobanden wurden an der Pforte der Klinik empfangen. Nach der Erläuterung des Gesamtablaufs des Experiments, wurden die Versuchspersonen gebeten, den Fragebogen *Implicit measures of mood and emotion* (IPANAT), den Befindlichkeitsfragebogen (BEF, von Kuhl) und den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test (MWTB) auszufüllen.

Daraufhin wurden die EEG-Kappe, wie im nächsten Kapitel beschrieben, aufgesetzt und die Kontakte zur Kopfhaut hergestellt.

Die Versuchspersonen wurden gebeten, vier verschiedene Aufgaben in der folgenden Reihenfolge durchzuführen:

1. *Flanker-Task* nach Kopp, bestehend aus vier Blöcken, Dauer: ca. 17 Minuten
2. modifizierter *Stroop Task*, Dauer: ca. 35 Minuten, 2 Pausen
3. *Bias-Competition-Task*, Dauer: ca. 25 Minuten, 1 Pause
4. modifizierter *Go/Nogo-Task*, bestehend aus zwei Blöcken, Dauer: ca. 13 Minuten, 1 Pause zwischen den Blöcken

Vor jeder Aufgabe erhielten die Versuchspersonen schriftliche Instruktionen sowie die Möglichkeit, vor Beginn der jeweiligen Aufgabe vorhandene Fragen zu klären.

---

<sup>6</sup> s. Anhang, Checkliste EEG-Messung

## 2.6 Das modifizierte *Go/Nogo*-Paradigma

Das von uns verwendete modifizierte *Go/Nogo*-Paradigma wurde bereits im Rahmen anderer Studien verwendet (Beste et al. 2011) und besteht aus zwei Blöcken: einem ersten kompatiblen und einem zweiten inkompatiblen Block.

In beiden Teilen wurde den Versuchspersonen entweder das Wort „DRÜCK“ oder das Wort „STOP“ präsentiert. Aufgabe im ersten, kompatiblen Block war es, durch Tastendruck zu reagieren, wenn der *Go*-Stimulus bzw. das Wort „DRÜCK“ erscheint und nicht zu reagieren, wenn der *Nogo*-Stimulus bzw. das Wort „STOP“ erscheint. Im zweiten inkompatiblen Block sollten die Versuchspersonen nun auf das Wort „STOP“ (*Go*-Stimulus) mit einem Tastendruck reagieren und auf das Wort „DRÜCK“ (*Nogo*-Stimulus) nicht reagieren und somit keine Taste drücken.

Die Versuchspersonen wurden aufgefordert, stets so schnell wie möglich zu drücken. Wenn nach 450 ms kein Tastendruck erfolgt war, ertönte ein Warnsignal 1200 ms nach dem erfolgten Tastendruck. Ziel des dadurch erzeugten Zeitdrucks war, die inhibitorischen Anforderungen an die Versuchsperson zu verstärken. Die Stimuli wurden den Versuchspersonen in beiden Blöcken 300 ms lang präsentiert. Das Zeitintervall zwischen den Stimuli betrug 1600-1800 ms.

Es wurden in jedem Block jeweils 126 *Go*-Stimuli und 54 *Nogo*-Stimuli gezeigt.

**Instruktion Go/Nogo Paradigma**

In diesem Block erscheint Ihnen mittig auf dem schwarzen Bildschirm ein Wort in Großbuchstaben. Es handelt sich entweder um das Wort „**DRÜCK**“ oder das Wort „**STOP**“.

<b>DRÜCK</b>	<b>STOP</b>
Taste drücken	KEINE Taste drücken
<b>DRÜCK</b>	<b>STOP</b>
KEINE Taste drücken	Taste drücken

Die Wörter werden Ihnen sehr flott nacheinander präsentiert werden. Bitte versuchen Sie so zügig aber auch so richtig wie möglich zu reagieren

Abbildung 2.2 Versuchspersoneninstruktion des *Go/Nogo*-Paradigmas (gekürzte Fassung)

## 2.7 EEG-Experiment

Das EEG-Labor befand sich in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg.

Um standardisierte Messbedingungen zu gewährleisten, wurden alle EEG-Messungen bei gleichen Lichtbedingungen durchgeführt. Außerdem wurde sichergestellt, dass keine Lärmquellen vorhanden waren.

Der Raum wurde vor Beginn der EEG-Aufzeichnungen komplett abgedunkelt; die einzige Lichtquelle war eine immer am selben Ort stehende Lampe, die für eine schwache indirekte Beleuchtung sorgte.

### 2.7.1 EEG-Aufzeichnung

Die Elektroenzephalographie (EEG) dient der Messung und Darstellung eines elektrischen Spannungsverlaufs in einer bestimmten Zeit, welcher durch vor allem aus der Großhirnrinde generierte exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potentiale entsteht und an der Kopfoberfläche abgeleitet werden kann (Universität Trier Fachbereich Psychologie 2003).

Die Gerätschaften im EEG-Labor bestanden zum einen aus einem externen EEG-Rechner, auf dem die EEGs der Versuchspersonen mittels des Programms Scan 4.3 von *Neuro Scan* aufgezeichnet wurden. Der EEG-Rechner war durch einen Optokoppler vom EEG-Verstärker<sup>7</sup>, welcher mit der EEG-Kappe verbunden ist, getrennt. Ein Optokoppler dient der Umwandlung der vom Verstärker generierten elektrischen Signale in Lichtsignale, die wiederum in ein elektrisches Signal umgewandelt und in dieser Form vom EEG-Rechner aufgezeichnet werden. Die EEG-Aufzeichnung erfolgte mit einer Kopfhaut, bestehend aus 32 Ag-AgCl-Silberelektroden: Fpz (frontoparietal), Fp1, Fp2, Fz(frontal), F3, F4, F7, F8, FCz (frontocentral), FC3, FC4, FC5, FC6, C(central)3, C4, C7, C8, P(parietal)z, P3, P4, P7, P8, O(occipital)z, O1, O2. Zusätzlich wurde eine auf dem rechten und linken Mastoid sitzende Elektrode zur Erfassung der Pulsartefakte sowie eine auf jeder Seite lokalisierte Elektrode, neben und unter dem Auge, zur Aufzeichnung der Blinzelartefakte und der lateralen Augenbewegungen angebracht. Als Referenz diente die zentral liegende Vertex- bzw. Scheitel-Elektrode Cz und als Erdungselektrode die am Nasion positionierte *Ground*-Elektrode. Vor dem Aufsetzen der EEG-Kappe musste die gereinigte Kappe an den Verstärker angeschlossen werden. Die Positionierung der Elektroden erfolgte in Anlehnung an das von Jasper 1958 entwickelte 10-20-System (siehe Abbildung 2.3). Aufgrund der unterschiedlichen Schädelgrößen mussten die Elektroden in relativen Abständen zueinander positioniert werden. Als Bezugspunkte dienten dabei das Nasion (Nasenwurzel), Inion (am weitesten vorspringender Teil des Hinterhaupts) und das Mastoid (Schläfenbein). Mithilfe eines Maßbandes wurde die gleichmäßige Positionierung der Kappe überprüft.

---

<sup>7</sup> NuAmps Digital EEG amplifier von NeuroScan Labs



Nach dem Anpassen der Kopfelektroden wurden anschließend die Gesichtselektroden mittels Kleberingen angebracht. Um den Kontakt zur Gesichtshaut möglichst widerstandsarm herzustellen, mussten die betreffenden Hautpartien unter und neben dem Auge vor dem Ankleben der Elektrode mit einer Sand-Paste<sup>9</sup> gereinigt werden. Zwischen Elektrode und Kopfhaut wurde zusätzlich das hochleitende Spectra Gel eingespritzt.

Der Patient bzw. Proband wird gebeten, während der EEG-Messung möglichst ruhig zu sitzen und den Kopf bzw. die Augen so wenig wie möglich zu bewegen.

### 2.7.2 Verarbeitung der EEG-Rohdaten

Die Verarbeitung der EEG-Rohdaten erfolgte mit dem Programm *Brain Vision Analyzer* von *Brain Products*<sup>10</sup>. Es wurden nur EKPs von korrekten Reaktionen der Probanden ausgewertet. Fehlerhafte Trials fanden in der Auswertung der EKPs keine Berücksichtigung. Somit wurden nur diejenigen EKPs gewertet, die bei einer Reaktion auf ein Go-Trial oder beim Ausbleiben der Reaktion nach einem Nogo-Trial generiert wurden.

Der erste Schritt beinhaltete die Hoch- (18 Hz) und Tiefpassfilterung (0,5 Hz) der EEG-Rohdaten. Damit wurden störende Frequenzen, die nicht zerebral generiert wurden, herausgefiltert. Daraufhin erfolgte die Durchführung einer manuellen Rohdateninspektion. Alle EEGs wurden dabei manuell gesichtet, Bewegungsartefakte markiert und herausgeschnitten. Augen- oder Pulsartefakte, die regelmäßig auftraten, wurden nicht markiert, sondern in einem späteren Schritt entfernt. Anschließend folgte der Ausschluss der während der Messung ausgefallenen Elektroden. Die Referenzelektrode Cz wurde standardmäßig aus der Analyse entfernt und die Abtastrate (*Sampling Rate*) auf 128 Hz verändert.

Um nun im nächsten Schritt die EEGs von Augen- und Pulsartefakten zu bereinigen, wurde die *Independent Component Analysis* (ICA) verwendet. Die ICA dient der „Zerlegung der EEG-Signale in unabhängige Komponenten mit

---

<sup>9</sup> ONE STEP von der Firma H+H Medizinprodukte

<sup>10</sup> Brain Products GmbH, München, Deutschland

Mitteln der Informationstheorie“ (*Brain Vision Analyzer*, Benutzerhandbuch, Version 1.05). Die durch dieses mathematische Verfahren generierten Komponenten wurden wiederum manuell gesichtet und Komponenten, die auf Augen- oder Pulsartefakte hinwiesen, entfernt. Dabei wurde nicht nur die EEG-Linie der Komponente, sondern auch die dazugehörige Topographie beurteilt. Der letzte Schritt der Rohdatenauswertung führte zur topographischen Interpolation der zuvor ausgeschlossenen Elektroden.

Im Folgenden wurden vier verschiedene Auswertungsbäume (*Go/Nogo* und *Kompatibel/Inkompatibel*) auf die vorverarbeiteten Daten der entsprechenden EEGs gezogen. Durch die Auswertungsbäume kam es automatisch zur Ausführung folgender Schritte an allen EEGs:

- Filterung nur der EKPs, die nach einem Stimulus auftraten, bei dem die Versuchspersonen richtig reagiert haben
- automatische Artefaktbereinigung
- *Baseline-Correction* bei -200-0 ms
- Bildung einer referenzfreien Ableitung mithilfe des *Current-Source-Density*-Verfahrens (Cannon und Baldwin 2012)

Da EKPs generell eine geringere Amplitude besitzen als das Spontan-EEG, müssen alle Datenepochen, die nach einem Reiz auftreten, gemittelt werden, um die EKPs sichtbar zu machen. Die reizunabhängigen Anteile werden so herausgefiltert. Um die durchschnittlichen EKPs für die Patienten und Probanden zu erhalten, wurde mithilfe der *Grand-Average*-Auswertung nun der Durchschnitt aller durchgeführten EKPs an einer bestimmten Elektrode ermittelt. Auf dieser Grundlage erfolgte wiederum manuell die Quantifizierung der Amplituden der lokalen Minima und Maxima in den relevanten Zeitfenstern der N2 und P3. Die entsprechenden Amplituden wurden nur für die Elektroden Pz, FCz und Fz bestimmt. Die somit generierten Zeitwerte in Millisekunden (ms) und Amplitudenwerte in Mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ) konnten nun in Textdateien exportiert werden.

## 2.8 Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Programms IBM SPSS Statistics (IBM® SPSS® Statistics Version 21 für Windows).

Neben rein deskriptiven Funktionen, wie der Berechnung von Häufigkeiten, sowie Mittelwert, Standardabweichung und Median wurden folgende statistische Modelle verwendet:

- t-Test für den Vergleich zweier Gruppen hinsichtlich metrischer Variablen
- Chi-Quadrat-Test für den Vergleich zweier Gruppen hinsichtlich nominaler Variablen
- Varianzanalyse mit Messwiederholung (*repeated measures analysis of variance ANOVA*)
- Kovarianzanalyse
- Korrelationsrechnungen

Die Signifikanzprüfung erfolgte zweiseitig und das Signifikanzniveau wurde auf  $p = 0,05$  gesetzt. Somit wurde bei Gruppenunterschieden mit einem p-Wert unter 0,05 von einem signifikanten Zusammenhang gesprochen. Bei p-Werten über 0,05 wurde der Zusammenhang als nicht signifikant bezeichnet.

Die Werte der Varianzanalyse sind alle Greenhouse-Geisser-korrigiert.

Die Posthoc-Analysen sind Bonferroni-korrigiert aufgeführt.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Verhaltensdaten

##### 3.1.1 Deskriptive Statistik und t-Test

Im Folgenden (siehe Tabelle 3.1) sind die Fehlerraten und Reaktionszeiten der Patienten- und Kontrollgruppe in den jeweiligen Aufgabenblöcken (Kompatibel/Inkompatibel) aufgeführt. Daraus wird ersichtlich, dass die Fehlerraten bei der *Go*-Bedingung in beiden Blöcken insgesamt sehr niedrig sind, bei der *Nogo*-Bedingung jedoch deutlich ansteigen. Sowohl im kompatiblen als auch im inkompatiblen Block zeigt der t-Test einen signifikanten Gruppenunterschied in der *Nogo*-Bedingung: Die Patienten machen im Mittelwert signifikant mehr Fehler als die gesunden Kontrollprobanden (mit\* markiert).

Bei der Reaktionszeit ist nur die *Go*-Bedingung aufgeführt, da die Probanden bei der *Nogo*-Bedingung angeleitet sind, nicht zu reagieren und somit bei richtiger Reaktion auf den *Nogo*-Stimulus auch keine Reaktionszeit gemessen werden kann.

		Patienten (n=49)		Kontrollen (n=49)				95%- Konfidenzintervall	
		M	SD	M	SD	T	p	Untere	Obere
Fehlerrate [%]									
Kompatibel	GO	1,3	2,2	0,6	1,8	1,8	0,072	-0,1	1,5
	NOGO	17,0	14,5	11,9	9,4	2,1	0,041*	0,2	10,1
Inkompatibel	GO	1,6	3,1	1,1	2,0	0,9	0,363	-0,6	1,5
	NOGO	19,4	16,8	11,7	8,4	2,9	0,005*	2,4	13,1
Reaktionszeit [ms]									
Kompatibel	GO	322,1	46,1	320,0	65,66	0,2	0,858	-20,7	24,8
Inkompatibel	GO	321,5	63,96	322,8	73,67	-0,93	0,926	-29,0	26,4

Tabelle 3.1 Deskriptive Statistik und t-Test der Verhaltensdaten (\* p< 0,05)

### 3.1.2 Statistische Auswertung Fehlerrate

Im Folgenden werden zur Überprüfung der Hypothese I die Ergebnisse der dreifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) aufgeführt.

Die unabhängigen Variablen werden unterteilt in die Innersubjekt- und die Zwischensubjektfaktoren: Die beiden Innersubjektfaktoren in diesem Modell sind zum einen die Bedingung (*Go/Nogo*) und zum anderen der jeweilige Aufgabenteil (Kompatibel/Inkompatibel). Die Gruppe (Patienten/Probanden) stellt den Zwischensubjektfaktor dar.

Bei der Analyse der abhängigen Variable Fehlerrate ergibt sich somit ein 2\*2\*2-Modell (siehe Abbildung 3.1)

Die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse der ANOVA sind Greenhouse-Geisser-korrigiert.

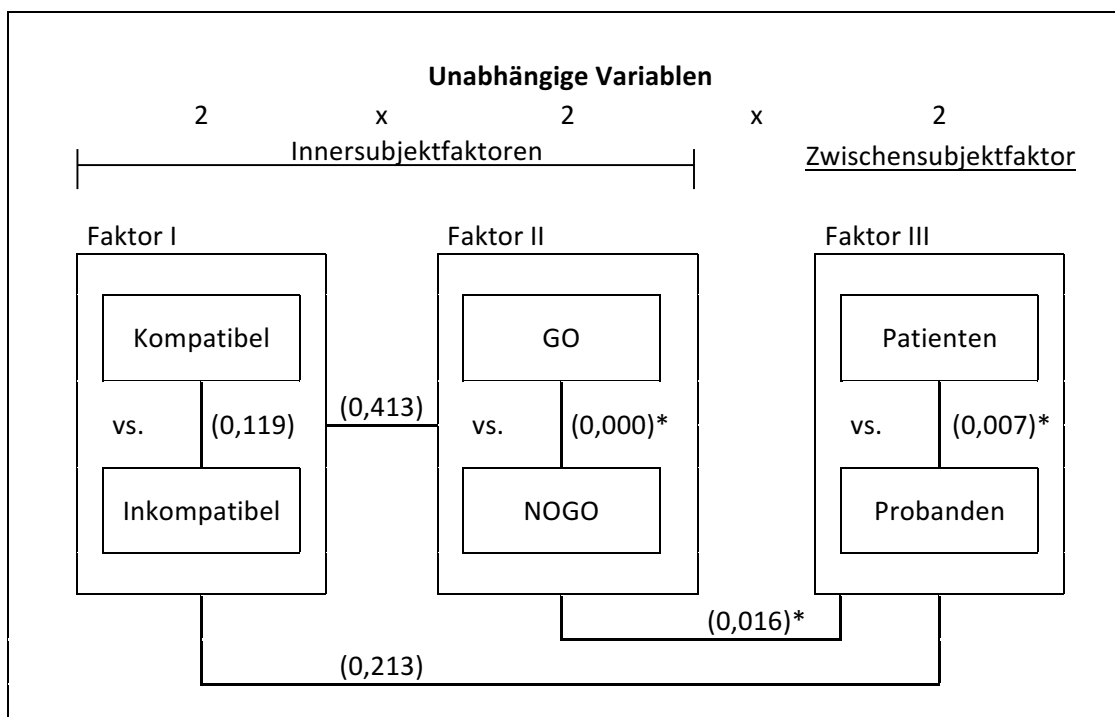


Abbildung 3.1 ANOVA. Abhängige Variable: Fehlerrate. Haupt- und Interaktionseffekte, in Klammern p-Wert; (\* p < 0,05)

Maß: Fehlerrate	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte					
Kompatibilität	96	52	2,48	,119	0,025
GoNogo	96	18725	134,75	,000*	0,584
Gruppe	96	1212	7,70	,007*	0,074
Interaktionseffekte					
Kompatibilität * Gruppe	96	33	1,57	,213	0,016
GoNogo * Gruppe	96	829	5,97	,016*	0,059
Kompatibilität * GoNogo	96	13	,68	,413	0,007
Kompatibilität * GoNogo * Gruppe	96	48	2,50	,117	0,025

Tabelle 3.2 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte Fehlerrate (\*  $p < 0,05$ )

Aus den ausgeführten statistischen Analysen ergeben sich zwei signifikante Haupteffekte: Der bereits in vielen Vorstudien gezeigte *Go/Nogo-Effekt* [ $F(1, 96) = 134,75$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta_p^2 = ,584$ ] sowie der *Haupteffekt Gruppe* [ $F(1, 96) = 7,70$ ;  $p = ,007$ ;  $\eta_p^2 = ,074$ ] zwischen Kontrollen und Patienten.

Somit zeigt sich, dass die Fehlerrate in der *Go*-Bedingung unabhängig von der Gruppe oder der Kompatibilität signifikant kleiner ist als in der *Nogo*-Bedingung. Dieser Effekt konnte schon anhand der deskriptiven Statistik und der t-Tests angenommen werden.

Weiterhin ergibt sich ein signifikanter Interaktionseffekt *GoNogo\*Gruppe* [ $F(1, 96) = 5,97$ ;  $p = ,016$ ;  $\eta_p^2 = ,059$ ], der zeigt, dass sich die Bedingung (*Go/Nogo*) unterschiedlich auf die Fehlerrate der Patienten- und Kontrollgruppe auswirkt.

Da die Varianzanalyse nur zeigt, ob Unterschiede in den Verhaltensdaten zwischen den Gruppen vorhanden sind und nicht, in welche Richtung die Effekte gehen, müssen Posthoc-Analysen folgen (siehe Tabelle 3.3).

Die Folgetests bzw. paarweisen Vergleiche sind zur Neutralisation der Alphafehler-Kumulierung bei multiplen Paarvergleichen Bonferroni-korrigiert. Sie dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn ein entsprechend signifikanter Haupt- oder Interaktionseffekt vorhanden ist.

A	B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	Sig. <sup>b</sup>	95%- KI für die Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
GO	Kontrolle Patienten	-,607	,411	,143	-1,424	,209
	Patienten Kontrolle	,607	,411	,143	-,209	1,424
NOGO	Kontrolle Patienten	-6,425 <sup>*</sup>	2,425	,009 <sup>*</sup>	-11,238	-1,612
	Patienten Kontrolle	6,425 <sup>*</sup>	2,425	,009 <sup>*</sup>	1,612	11,238
*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.						
b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.						

Tabelle 3.3 Posthoc-Analyse: Fehlerrate. Interaktionseffekt: *Go/Nogo*\*Gruppe (\*  $p < 0,05$ )

Die aufgeführten paarweisen Vergleiche zeigen, dass sich die beiden Gruppen bezüglich der Fehlerrate in der *Go*-Bedingung nicht signifikant unterscheiden [ $p = ,143$ ]. In der *Nogo*-Bedingung ist jedoch ein signifikanter Gruppeneffekt nachweisbar [ $p = ,009$ ].

Um diesen Gruppenunterschied genauer zu beleuchten, wird der zuvor genannte Interaktionseffekt zur besseren Verständlichkeit im Folgenden nach Kompatibilität aufgeteilt graphisch abgebildet (siehe Abbildung 3.3 und Abbildung 3.4). Daraus wird deutlich, dass der zuvor beschriebene Interaktionseffekt *GoNogo*\*Gruppe in beiden Bedingungen signifikant ist, sich jedoch deutlicher im inkompatiblen Block zeigt.

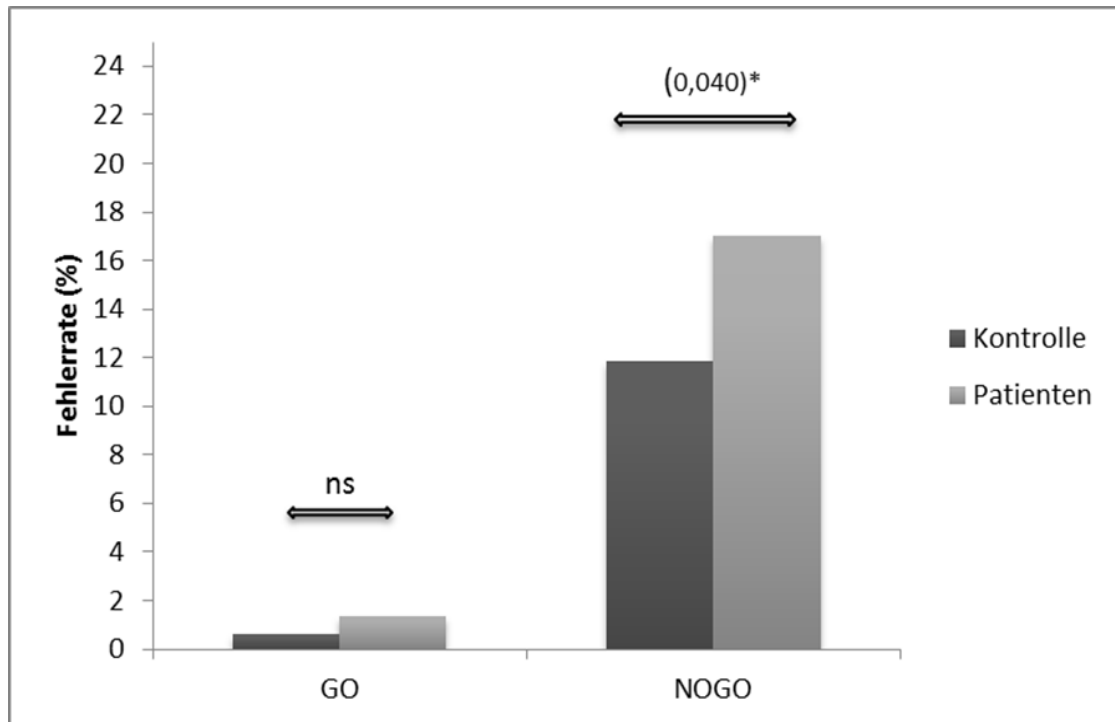


Abbildung 3.3 ANOVA. Interaktionseffekt Kompatibilität\*Go/Nogo\*Gruppe. Kompatibler Block. (\* $p < 0,05$ )

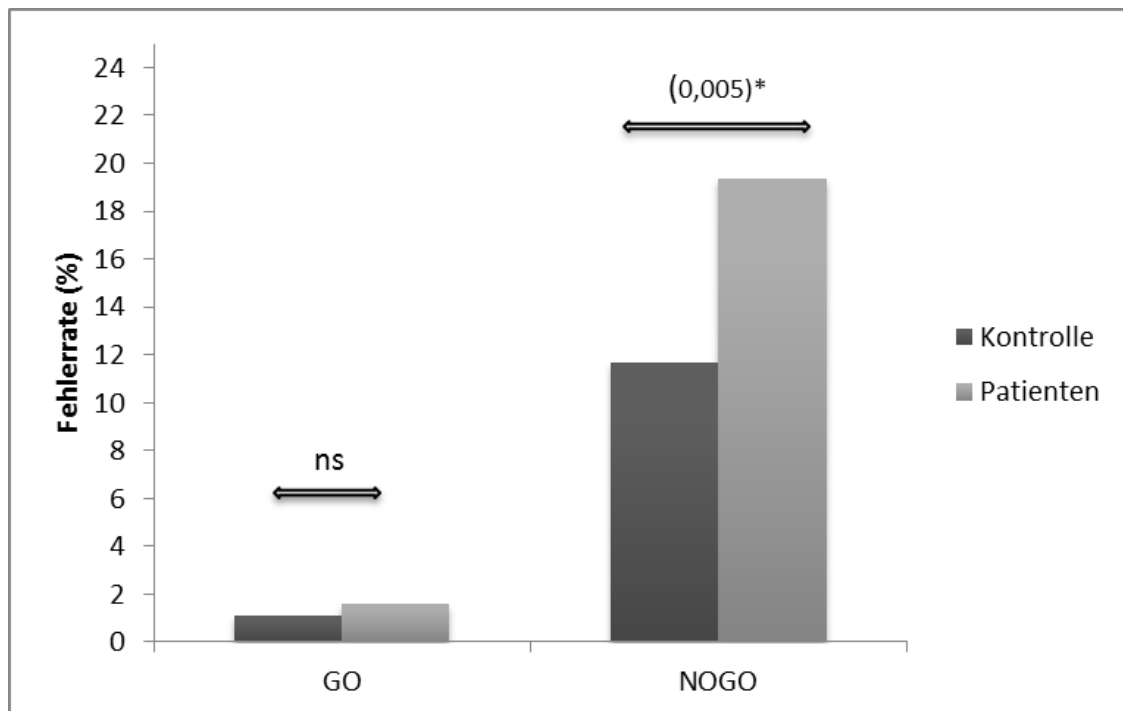


Abbildung 3.4 ANOVA. Interaktionseffekt Kompatibilität\*Go/Nogo\*Gruppe. Inkompatibler Block. (\* $p < 0,05$ )

### 3.1.3 Statistische Auswertung Reaktionszeit

Bei der Reaktionszeit ergibt sich ein zweifaktorielles Modell der Varianzanalyse mit nur einem Innersubjektfaktor (Kompatibilität). Da der Faktor *Go/Nogo* aufgrund der Konzeption des Paradigmas wegfällt, also auf einen *Nogo*-Stimulus keine Reaktion erfolgen soll, kann auch keine Reaktionszeit generiert werden.

	Maß: Reaktionszeit	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Haupteffekte	Kompatibilität	61,615	1	61,615	,105	,746
	Gruppe	7,143	1	7,143	,001*	,975
Interaktionseffekt	Kompatibilität * Gruppe	138,508	1	138,508	,236	,628

Tabelle 3.4 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte Reaktionszeit (ms) (\* $p < 0,05$ )

Wie in Tabelle 3.4 zu sehen, ergeben sich bei der abhängigen Variable Reaktionszeit keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte. Somit unterscheidet sich die Reaktionszeit weder signifikant zwischen den beiden Aufgabenteilen (Kompatibel/Inkompatibel), noch ist ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen.

### 3.2 Ereigniskorrelierte Potentiale im Zeitfenster der N2 und P3

Im Folgenden werden die für die exekutiven Funktionen relevanten Zeitfenster der N2 und P3 jeweils an unterschiedlichen Lokalisationen an der Oberfläche des Craniums (Fz, FCz, Pz) untersucht. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse werden bereits in Vorstudien verwendete Elektroden zur Messung der EKPs ausgewertet. Die P3 wird an den Elektroden FCz und Pz gemessen, wobei beachtet werden muss, dass das an der Pz gemessene Aktivitätsmuster aufgrund der parietalen Lokalisation am Cranium im Vergleich zur FCz invertiert ist (Beste et al. 2010) (siehe Abbildung 2.3). Die N2 wird an den Elektroden FCz und Fz abgelesen. Im Zeitfenster der P3 wird die Amplitude ( $\mu\text{V}$ ), im Zeitfenster der N2 die Latenz (ms) untersucht.

#### 3.2.1 Deskriptive Statistik und t-Test

Die deskriptive Statistik der N2-Latenzen zeigt ein früheres Auftreten der N2-Peaks nach *Nogo*-Stimuli im Vergleich zu *Go*-Stimuli. Dies kann unabhängig von Kompatibilität (Kompatibel/Inkompatibel) oder Elektrode (FCz/Fz) gleichermaßen beobachtet werden (siehe Tabelle 3.5).

In den t-Tests zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in der N2-Latenz, wobei sich an der FCz-Elektrode gemessen ein deutlicher Trend abzeichnet, der zeigt, dass die *Go*-N2 bei Patienten früher auftritt als bei Kontrollprobanden ( $p = ,053$ ). Interessanterweise lässt sich in der deskriptiven Statistik beobachten, dass die *Nogo*-N2 hingegen bei Patienten später auftritt als bei den Kontrollprobanden. Das gleiche Ergebnis liefert auch die Messung an der Fz-Elektrode.

N2 Latenzen [ms]									
		Patienten		Kontrollen					
		(n=49)		(n=49)		95%-KI			
		M	SD	M	SD	T	p	Untere	Obere
<b>FCz</b>									
Kompatibel	GO	277,90	56,02	297,03	39,27	-1,96	0,053	-38,5	0,3
	NOGO	275,99	31,35	265,94	42,76	1,33	0,188	-5,0	25,1
Inkompatibel	GO	279,97	53,40	290,98	42,51	-1,13	0,262	-30,4	8,4
	NOGO	274,71	35,74	266,10	49,58	0,99	0,327	-8,7	25,9
<b>Fz</b>									
Kompatibel	GO	292,25	53,94	305,96	39,07	-1,44	0,153	-32,6	5,2
	NOGO	279,50	36,30	273,92	46,45	0,66	0,509	-11,1	22,3
Inkompatibel	GO	298,79	59,36	297,99	38,37	0,08	0,937	-19,2	20,8
	NOGO	286,99	29,61	275,67	41,28	1,56	0,122	-3,1	25,7

Tabelle 3.5 Deskriptive Statistik und t-Test der EEG-Daten: N2-Latenzen

Bei Betrachtung der deskriptiven Statistik der P3-Amplituden fällt auf, dass es im Zeitfenster der P3, gemessen an der FCz- Elektrode, unabhängig von der Kompatibilität zu einem deutlichen Amplitudenanstieg von der *Go*- zur *Nogo*-Bedingung kommt (*Nogo* > *Go*). Dies entspricht dem bereits beschriebenen Phänomen der *Nogo*-P3. Diese Beobachtung stellt sich an der Pz-Elektrode – wie bereits in Vorstudien beschrieben – invertiert dar (*Go* > *Nogo*). Gruppenunterschiede sind in den t-Tests nicht festzustellen.

Rein deskriptiv lässt sich aus den Ergebnissen ablesen, dass die Kontrollen, im Mittelwert gemessen, an der frontozentralen Elektrode eine größere Amplitude im Zeitfenster der P3 aufweisen (siehe Tabelle 3.6).



P3-Amplituden [ $\mu\text{V}$ ]		Patienten		Kontrollen				95%- KI der Differenz	
		(n=49)		(n=49)					
		M	SD	M	SD	T	$\rho$	Untere	Obere
FCz									
Kompatibel	GO	9,22	13,02	9,90	11,32	-0,28	0,783	-5,57	4,21
	NOGO	30,90	22,70	34,34	21,02	-0,78	0,439	-12,21	5,34
Inkompatibel	GO	9,01	12,42	8,82	10,00	0,08	0,934	-4,33	4,71
	NOGO	25,95	21,20	29,98	16,35	-1,05	0,295	-11,62	3,56
Pz									
Kompatibel	GO	24,86	12,48	27,70	16,04	-0,98	0,331	-8,60	2,92
	NOGO	23,43	11,27	23,08	14,40	0,13	0,896	-4,84	5,53
Inkompatibel	GO	23,81	12,30	28,37	17,08	-1,52	0,132	-10,53	1,40
	NOGO	21,96	12,98	23,69	15,68	-0,60	0,553	-7,50	4,04

Tabelle 3.6 Deskriptive Statistik und t-Test der EEG-Daten: P3-Amplituden

### 3.2.2 Statistische Auswertung der Latenzen im Zeitfenster der N2, FCz-Elektrode

Analog zum Vorgehen bei der statistischen Auswertung der Verhaltensdaten wird im Folgenden zur Überprüfung der Hypothese II eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit dem abhängigen Faktor Latenz (ms) und den unabhängigen Faktoren Elektrode (FCz bzw. Fz) sowie Bedingung (Go/Nogo) gezeigt.

In der folgenden Tabelle zeigen sich die Haupt- und Interaktionseffekte im Zeitfenster der N2 bezüglich der Latenz des Auftretens dieses EKPs.

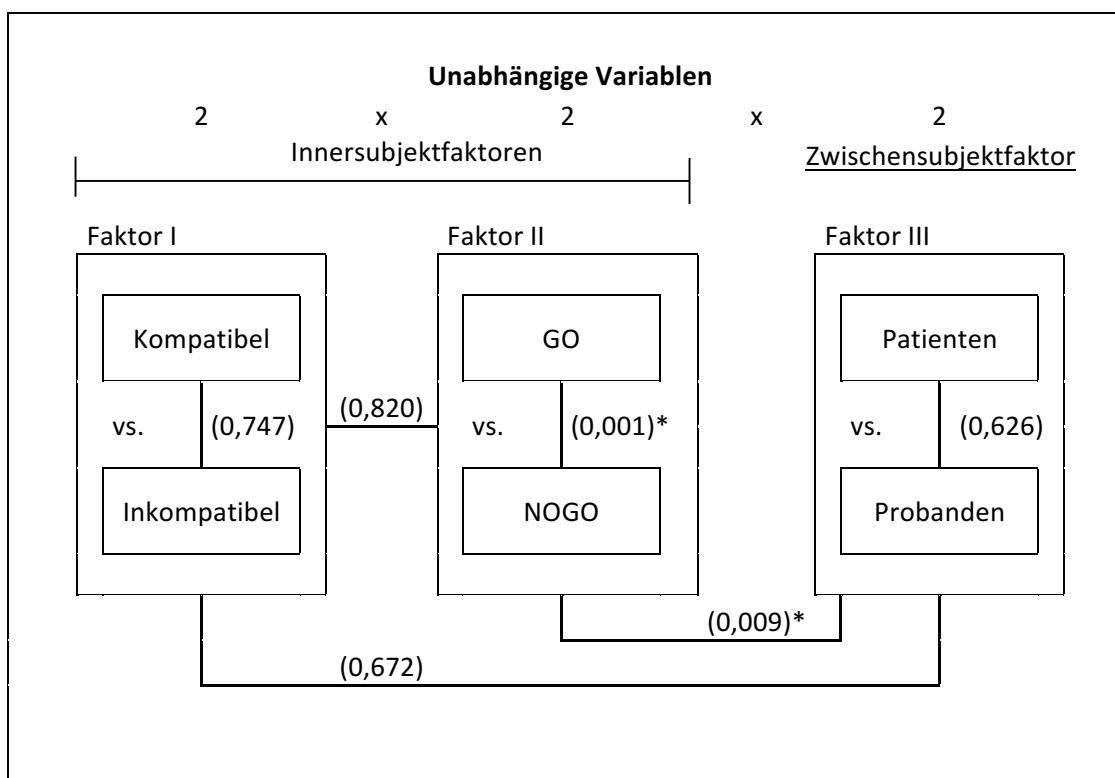


Tabelle 3.7 1 ANOVA. Abhängige Variable: N2-Latenz. Haupt- und Interaktionseffekte; Messung an der FCz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

	Maß: N2-Latenzen FCz	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte	Kompatibilität	1	159,443	0,104	0,747	0,001
	GoNogo	1	24416,475	11,742	0,001*	0,109
	Gruppe	1	807,150	0,239	0,626	0,002
Interaktionseffekte	Kompatibilität * Gruppe	1	274,655	0,180	0,672	0,002
	GoNogo * Gruppe	1	14579,355	7,011	0,009*	0,068
	Kompatibilität * GoNogo	1	50,440	0,052	0,820	0,001
	Kompatibilität * GoNogo * Gruppe	1	560,548	0,580	0,448	0,006

Tabelle 3.8 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte der Latenzen im Zeitfenster der N2; Messung an der FCz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

			95% KI für die Differenz <sup>b</sup>				
A	B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	Sig. <sup>b</sup>	Untergrenze	Obergrenze	
Kontrollen	GO NOGO	27,184*	6,725	,000*	13,835	40,533	
	NOGO GO	-27,184*	6,725	,000*	-40,533	-13,835	
Patienten	GO NOGO	12,277	6,725	,071	-1,072	25,626	
	NOGO GO	-12,277	6,725	,071	-25,626	1,072	
<p>*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.</p> <p>b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.</p>							

Tabelle 3.9 Posthoc-Analyse: N2-Latenzen. Interaktionseffekt: Gruppe\* Go/Nogo; Messung an der FCz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

Gemessen an der FCz-Elektrode ergibt sich bei der Berechnung der ANOVA ein signifikanter *Go/Nogo*-Effekt (Haupteffekt): [ $F(1, 96) = 11,74$ ;  $p = ,001$ ;  $n_p^2 = ,109$ ]. Dabei zeigen die Posthoc-Analysen eine geringere N2-Latenz bzw. ein früheres Auftreten des N2-Peaks bei der *Nogo*- im Vergleich zur *Go*-Bedingung ( $Nogo < Go$ ). Dieser *Go/Nogo*-Haupteffekt ist auch rein visuell in der Darstellung der EKPs gut nachvollziehbar (siehe Abbildung 3.5 und Abbildung 3.6 ).

Die Haupteffekte Kompatibilität [ $F(1, 96) = 0,104$ ;  $p = ,747$ ;  $n_p^2 = ,001$ ] und Gruppe [ $F(1, 96) = 0,239$ ;  $p = ,626$ ;  $n_p^2 = ,002$ ] erweisen sich als nicht signifikant, jedoch zeigt sich ein signifikanter Interaktionseffekt *Go/Nogo*\*Gruppe: [ $F(1, 96) = 7,011$ ;  $p = ,009$ ;  $n_p^2 = ,068$ ].

In Bezug auf den Interaktionseffekt zeigen die Posthoc-Analysen, dass dieser darauf beruht, dass die Kontrollen einen signifikanten Latenzunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung aufweisen ( $p < ,001$ ), wobei die *Nogo*-N2 signifikant früher als die *Go*-N2 auftritt. Die Patienten zeigen dagegen keinen signifikanten Latenzunterschied ( $p = ,071$ ) (siehe Tabelle 3.9).

In der graphischen Darstellung der *Grand Averages* ist der sichtbare Latenzunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung per Pfeil markiert. Trotz sichtbarem Latenzunterschied in beiden Gruppen erweist sich dieser nur bei den gesunden Kontrollprobanden in der statistischen Analyse als signifikant.

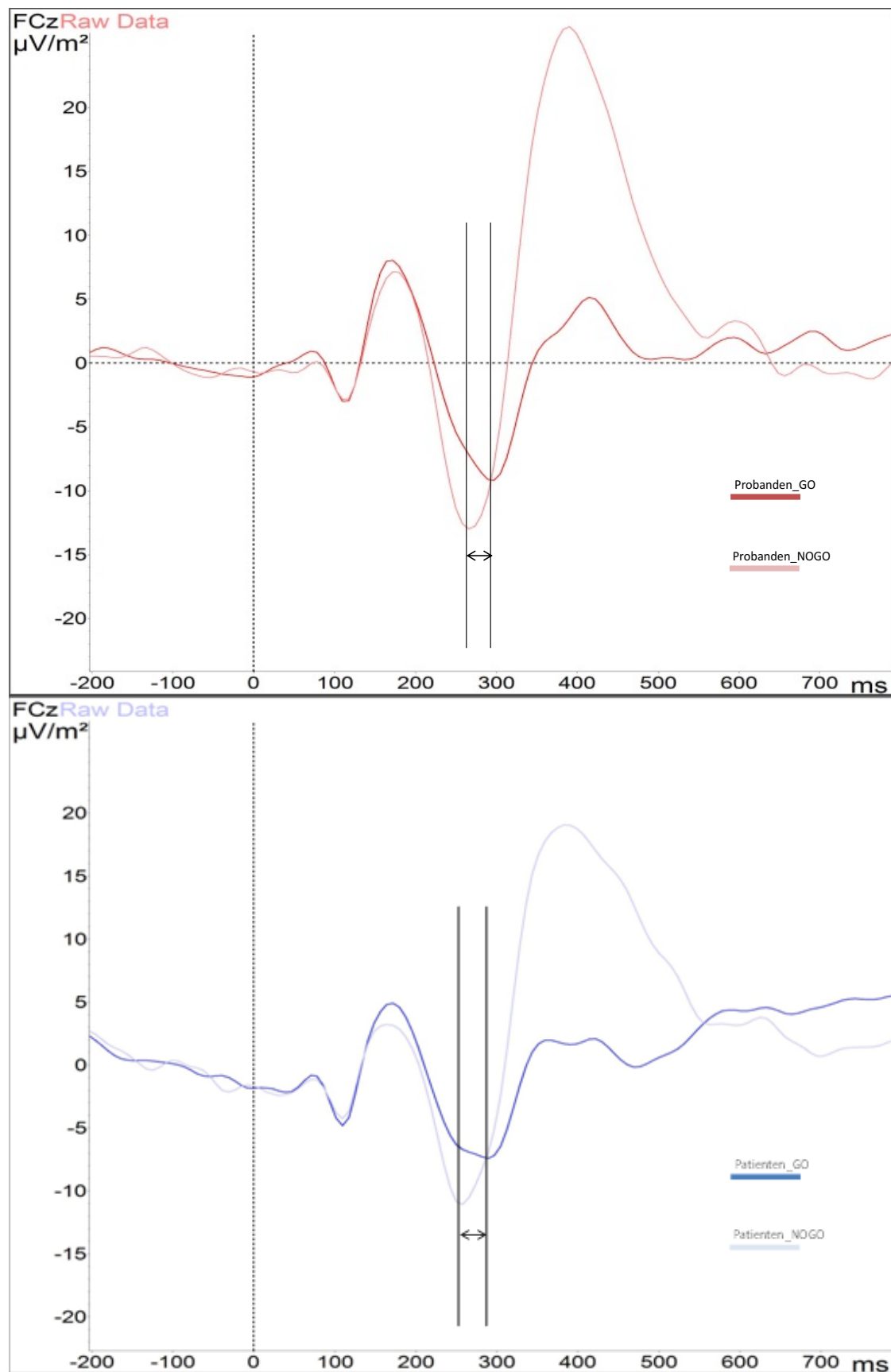


Abbildung 3.5 EKP-Latenzunterschied im Zeitfenster der N2 in der *Go/Nogo*-Bedingung bei Patienten und Probanden. Kompatibler Block. Messung an der FCz-Elektrode.

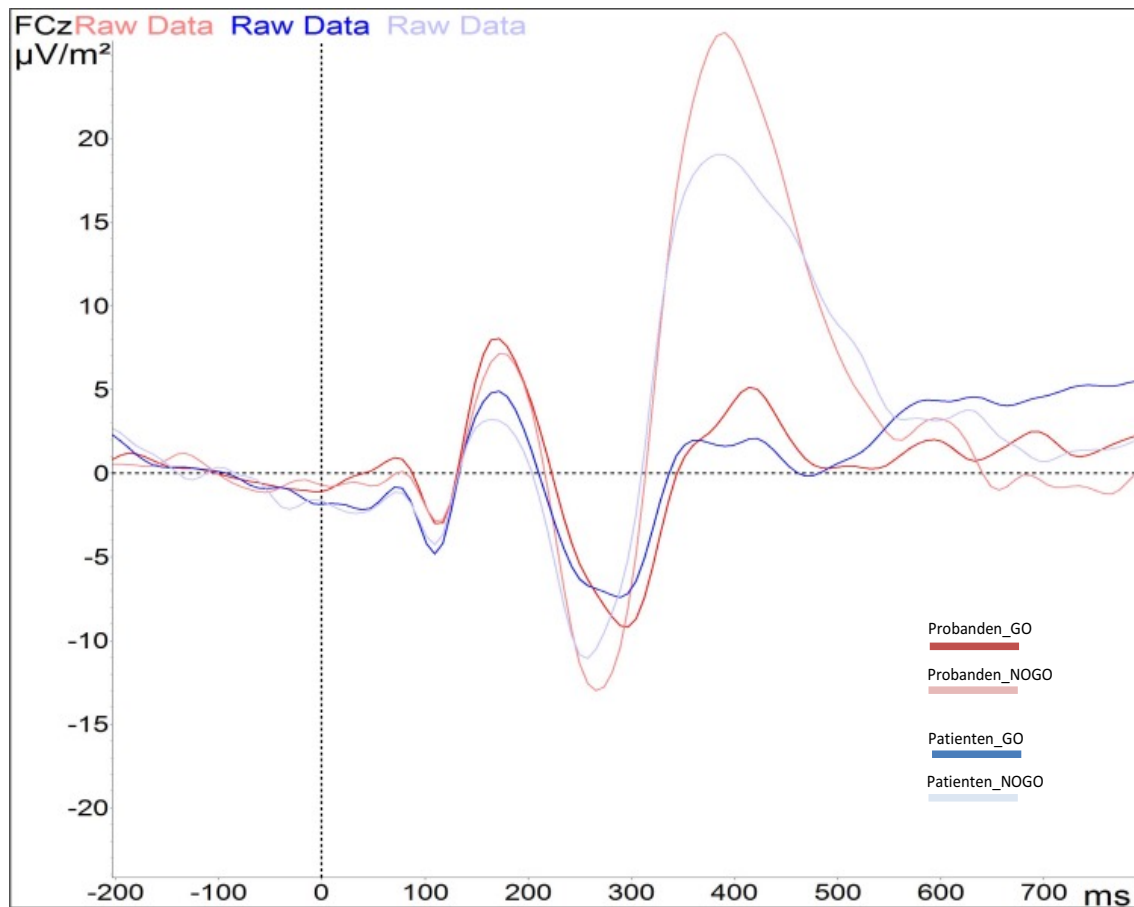


Abbildung 3.6 Überlagerung der *Grand Averages* in der *Go/Nogo*-Bedingung der Probanden und Patienten. Kompatibler Block. Messung an der FCz-Elektrode.

### 3.2.3 Statistische Auswertung der Latenzen im Zeitfenster der N2, Fz-Elektrode

Gemessen an der Fz-Elektrode ergibt sich bei der Berechnung der ANOVA wiederum ein signifikanter *Go/Nogo*-Effekt (Haupteffekt): [ $F(1, 96) = 17,216$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta_p^2 = ,152$ ]. In der deskriptiven Statistik und in den paarweisen Vergleichen ist dabei noch deutlicher als an der FCz-Elektrode ein früheres Auftreten der *Nogo*-N2 im Vergleich zur *Go*-N2 zu erkennen.

Der Haupteffekt Kompatibilität [ $F(1, 96) = 0,218$ ;  $p = ,642$ ;  $\eta_p^2 = ,002$ ] und Haupteffekt Gruppe [ $F(1, 96) = 0,36$ ;  $p = ,850$ ;  $\eta_p^2 = ,000$ ] erweist sich als nicht signifikant. Somit wurden keine Posthoc-Analysen für die N2-Latenzen an der Fz-Elektrode durchgeführt.

	Maß: N2- Latenzen Fz	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte	Kompatibilität	1	373,828	,218	,642	,002
	Go/Nogo	1	38150,796	17,216	,000*	,152
	Gruppe	1	97,299	,036	,850	,000
Interaktionseffekte	Kompatibilität * Gruppe	1	2511,299	1,464	,229	,015
	Go/Nogo * Gruppe	1	5444,774	2,457	,120	,025
	Kompatibilität * Go/Nogo	1	698,926	,627	,430	,006
	Kompatibilität * Go/Nogo * Gruppe	1	471,008	,423	,517	,004

Abbildung 3.7 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte der Latenzen im Zeitfenster der N2 ; Messung an der Fz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

### 3.2.4 Statistische Auswertung der Amplituden im Zeitfenster der P3; Pz-Elektrode

Wie schon vorhergehend erwähnt, muss beachtet werden, dass das an der Pz-Elektrode gemessene Aktivitätsmuster aufgrund der parietalen Lokalisation am Cranium im Vergleich zur FCz-Elektrode invertiert ist (Beste et al. 2010).

Gemessen an der Pz-Elektrode ergibt sich bei der Berechnung der ANOVA ein signifikanter *Go/Nogo*-Effekt (Haupteffekt): [ $F(1, 96) = 19,26$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta_p^2 = ,167$ ]. Dabei zeigen die Posthoc-Analysen wie erwartet eine größere P3-Amplitude bei der *Go*- im Vergleich zur *Nogo*-Bedingung ( $Nogo < Go$ ).

Der Haupteffekt Kompatibilität [ $F(1, 96) = 0,220$ ;  $p = ,640$ ;  $\eta_p^2 = ,002$ ] und Haupteffekt Gruppe [ $F(1, 96) = 0,693$ ;  $p = ,407$ ;  $\eta_p^2 = ,007$ ] erweist sich als nicht signifikant, jedoch zeigt sich ein signifikanter Interaktionseffekt *Go/Nogo*\*Gruppe: [ $F(1, 96) = 4,412$ ;  $p = ,038$ ;  $\eta_p^2 = ,044$ ].

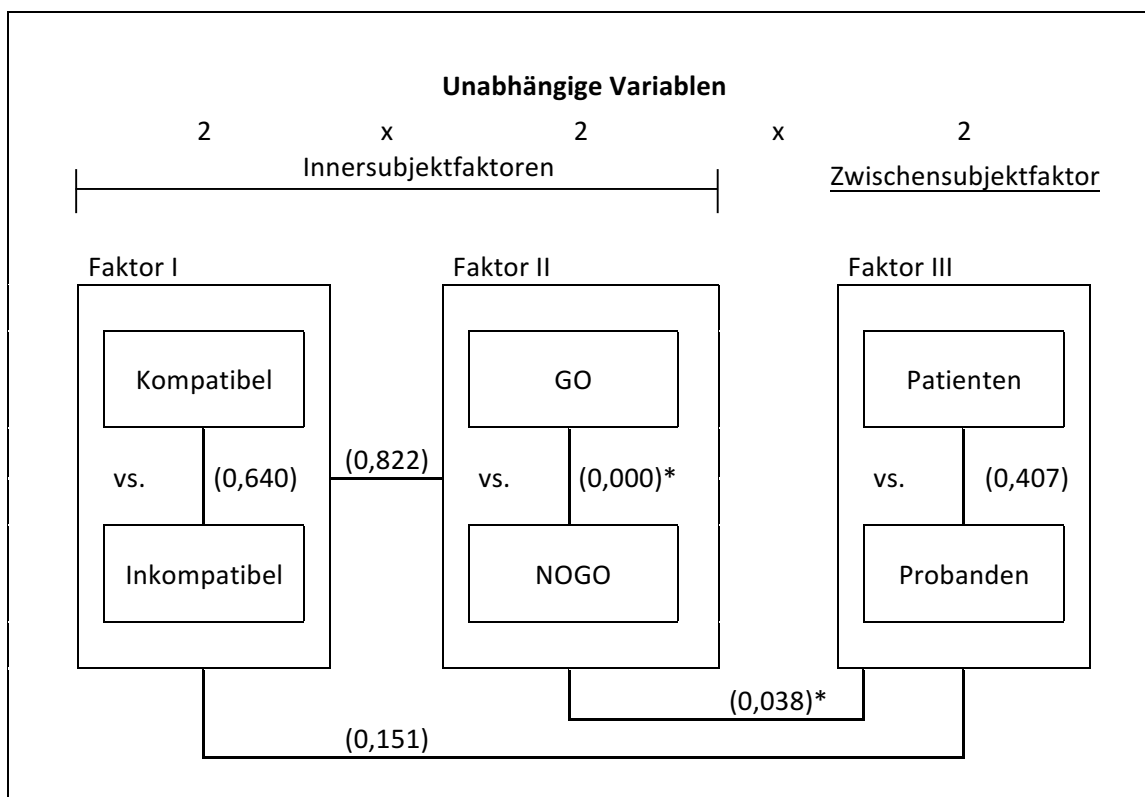


Abbildung 3.8 ANOVA. Abhängige Variable: P3- Amplituden. Haupt- und Interaktionseffekte; Pz-Elektrode. (\* $p < 0,05$ )



	Maß: P3- Amplituden Pz	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte	Kompatibilität	1	9,280	,220	,640	,002
	Go/Nogo	1	967,840	19,264	,000*	,167
	Gruppe	1	473,548	,693	,407	,007
Interaktionseffekte	Kompatibilität * Gruppe	1	88,359	2,098	,151	,021
	Go/Nogo * Gruppe	1	221,643	4,412	,038*	,044
	Kompatibilität * Go/Nogo	1	1,377	,051	,822	,001
	Kompatibilität * Go/Nogo * Gruppe	1	,734	,027	,869	,000

Tabelle 3.10 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte P3- Amplituden ; Pz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

A			95%- KI für die Differenz <sup>b</sup>				
B			Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	Sig. <sup>b</sup>	Untergrenze	Obergrenze
Kontrollen	GO	NOGO	4,646*	1,013	,000*	2,637	6,656
	NOGO	GO	-4,646*	1,013	,000*	-6,656	-2,637
Patienten	GO	NOGO	1,639	1,013	,109	-,371	3,649
	NOGO	GO	-1,639	1,013	,109	-3,649	,371
*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.							
b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.							

Tabelle 3.11 Posthoc-Analyse. Maß: P3-Amplituden. Interaktionseffekt: Gruppe\* Go/Nogo ; Pz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

Die Posthoc-Analysen zeigen, dass die Kontrollen einen signifikanten Amplitudenunterschied zwischen Go- und Nogo-Bedingung aufweisen ( $p < ,001$ ), wobei die Nogo-P3 kleiner ausfällt als die Go-P3. In der Amplitudenhöhe

dagegen zeigen die Patienten keinen signifikanten Unterschied zwischen *Go*- und *Nogo* ( $p = ,109$ ) (siehe Tabelle 3.11).

### 3.2.5 Statistische Auswertung der Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz-Elektrode

Gemessen an der FCz-Elektrode ergibt sich bei der Berechnung der ANOVA wiederum ein signifikanter *Go/Nogo*-Effekt (Haupteffekt):  $[F(1, 96) = 207,637; p < ,001; \eta^2 = ,684]$ . Dabei zeigen die Posthoc-Analysen wie erwartet eine sogenannte *Nogo*-P3. Dies bezeichnet eine größere P3-Amplitude bei der *Nogo*- im Vergleich zur *Go*-Bedingung ( $Nogo > Go$ ).

Der Haupteffekt Kompatibilität  $[F(1, 96) = 3,610; p = ,060; \eta^2 = ,036]$  und der Haupteffekt Gruppe  $[F(1, 96) = 0,591; p = ,444; \eta^2 = ,006]$  erweisen sich wie auch an der Pz-Elektrode als nicht signifikant.

An der FCz-Elektrode ergibt sich weiterhin ein signifikanter Interaktionseffekt Kompatibilität\**Go/Nogo*:  $[F(1, 96) = 6,987; p = ,010; \eta^2 = ,068]$ . Die daraufhin durchgeführten paarweisen Vergleiche zeigen, dass sich die Amplitudenhöhe in der *Nogo*-Bedingung zwischen kompatibel und inkompatibel Block signifikant unterscheidet ( $p = ,021$ ), nicht jedoch in der *Go*-Bedingung ( $p = ,542$ ).

	Maß: P3- Amplituden FCz	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte	Kompatibilität	1	688,626	3,610	,060	,036
	Go/Nogo	1	43456,279	207,637	,000*	,684
	Gruppe	1	387,968	,591	,444	,006
Interaktionseffekte	Kompatibilität * Gruppe	1	,464	,002	,961	,000
	Go/Nogo * Gruppe	1	297,919	1,423	,236	,015
	Kompatibilität * Go/Nogo	1	394,743	6,987	,010*	,068
	Kompatibilität * Go/Nogo * Gruppe	1	13,151	,233	,631	,002

Tabelle 3.12 ANOVA. Haupt- und Interaktionseffekte. Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

			95%- KI für die Differenz <sup>b</sup>				
	A	B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	Sig. <sup>b</sup>	Untergrenze	Obergrenze
GO	Komp	Inkomp	,644	1,053	,542	-1,446	2,734
	Inkomp	Komp	-,644	1,053	,542	-2,734	1,446
NOGO	Komp	Inkomp	4,658 <sup>*</sup>	1,984	,021 <sup>*</sup>	,719	8,596
	Inkomp	Komp	-4,658 <sup>*</sup>	1,984	,021 <sup>*</sup>	-8,596	-,719
* . Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.							
b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.							

Tabelle 3.13 Posthoc-Analyse. Interaktionseffekt: Go/Nogo\*Kompatibilität. Amplituden im Zeitfenster der P3; FCz-Elektrode. (\*  $p < 0,05$ )

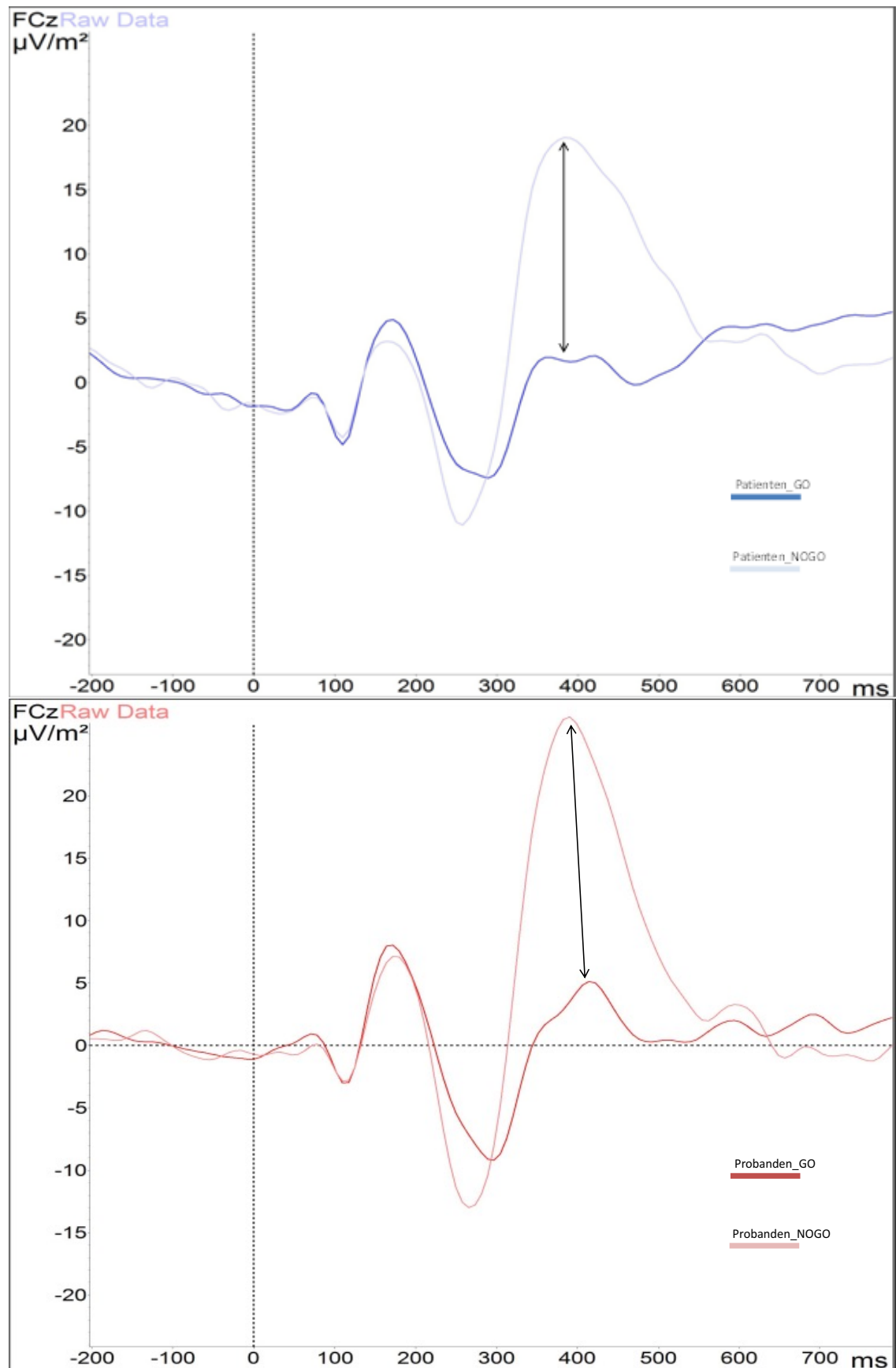


Abbildung 3.9 Amplitudenunterschied im Zeitfenster der P3. *Go/NoGo*-Bedingung bei Patienten und Probanden. Kompatibler Block; FCz-Elektrode.

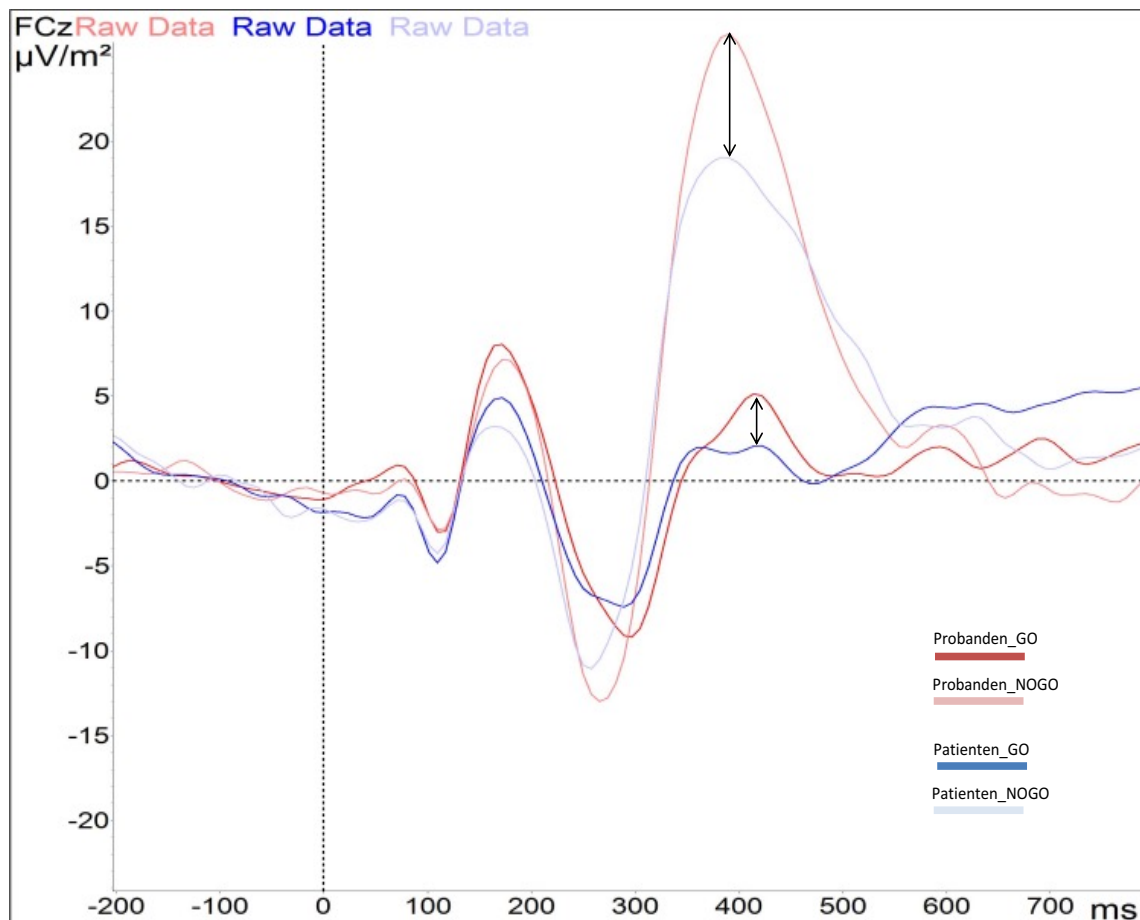


Abbildung 3.10 Amplitudenunterschied im Zeitfenster der P3. *Go/Nogo*-Bedingung und Gruppenunterschied. Kompatibler Block; FCz-Elektrode.

An der graphischen Darstellung der *Grand Averages* – hier ist exemplarisch die der FCz-Elektrode aufgeführt - wird der signifikante Haupteffekt *Go/Nogo* jeweils in der Patienten- und Probandengruppe ersichtlich: Die *Nogo*-P3-Amplitude ist unabhängig von der Gruppe deutlich größer als die *Go*-P3. In der Überlagerung der *Grand Averages* der beiden Gruppen wird rein visuell deutlich, dass der Amplitudenunterschied zwischen den Gruppen in der *Nogo*-Bedingung stärker ausfällt als in der *Go*-Bedingung. Dieser Interaktionseffekt *Go/Nogo*\*Gruppe erweist sich an der Pz-Elektrode als signifikant ( $p = ,038$ ) (siehe Abbildung 3.10).

### 3.2.6 Topographie

Die topographische Darstellung der *Grand Averages* visualisiert den zuvor statistisch gezeigten *Go/Nogo*-Haupteffekt. Das hier gezeigte Phänomen, dass sich die zerebrale Aktivierung vom *Go*- zum *Nogo*-Stimulus nach frontal verlagert, wird als *Nogo*-Anteriorisierung bezeichnet. (Fallgatter et al. 1997; Fallgatter und Strik 1999).

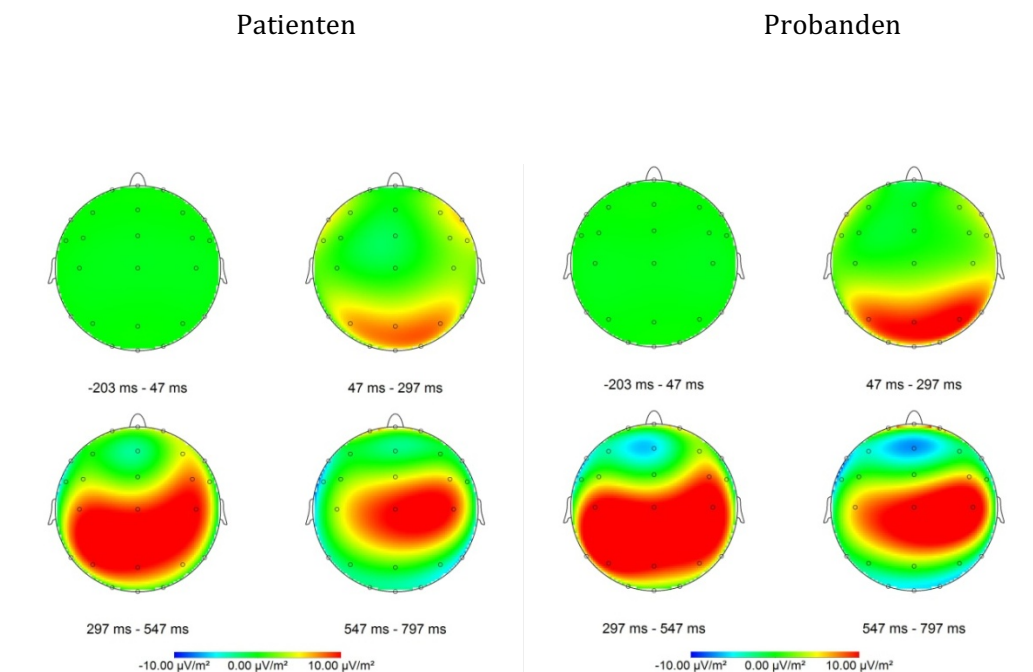


Abbildung 3.11 Topographie Grand Average *GO*-Stimulus

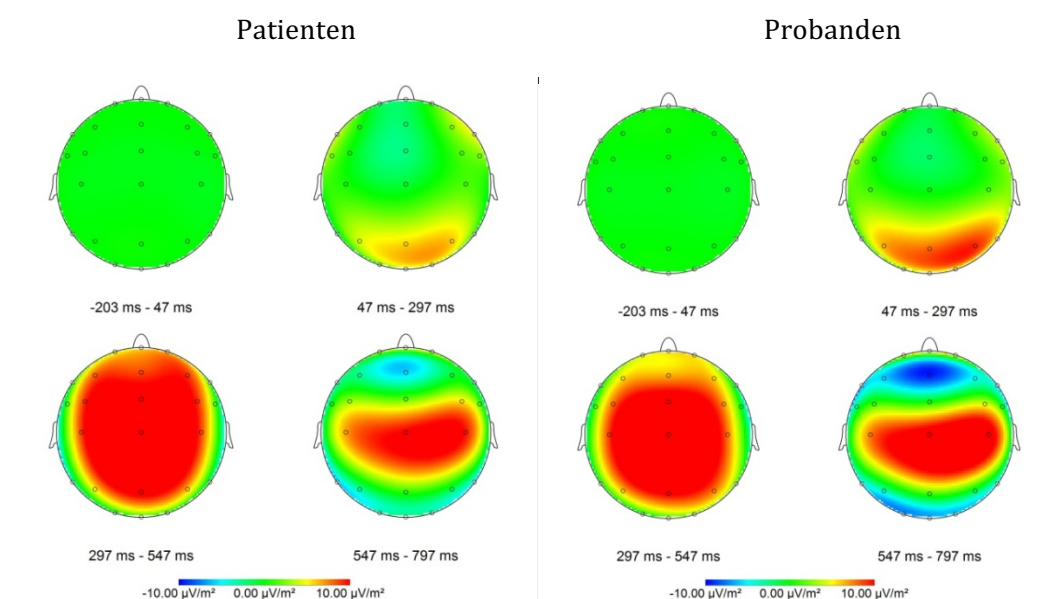


Abbildung 3.12 Topographie Grand Average *NOGO*-Stimulus

### 3.3 Ängstlichkeit als modulierendes Persönlichkeitsmerkmal

#### 3.3.1 Deskriptive Statistik und t-Test

Bei der Auswertung des *Trait*-Teils des STAI-Fragebogens zeigt sich, wie zu erwarten, ein deutlich höherer Summenscore bei den Patienten ( $M=57,7$ ) im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden ( $M=34,9$ ). Da die Ängstlichkeit stark mit der Depressivität korreliert, wurden die folgenden Rechnungen sowohl mit einer Gesamtstichprobe als auch getrennt nach Gruppen durchgeführt.

Trait Anxiety							
Patienten (n=49)		Kontrollen (n=49)		95%- Konfidenzintervall der Differenz			
M	SD	M	SD	T	p	Untere	Obere
57,7	9,7	34,9	8,2	-12,5	0,000	-26,5	-19,2

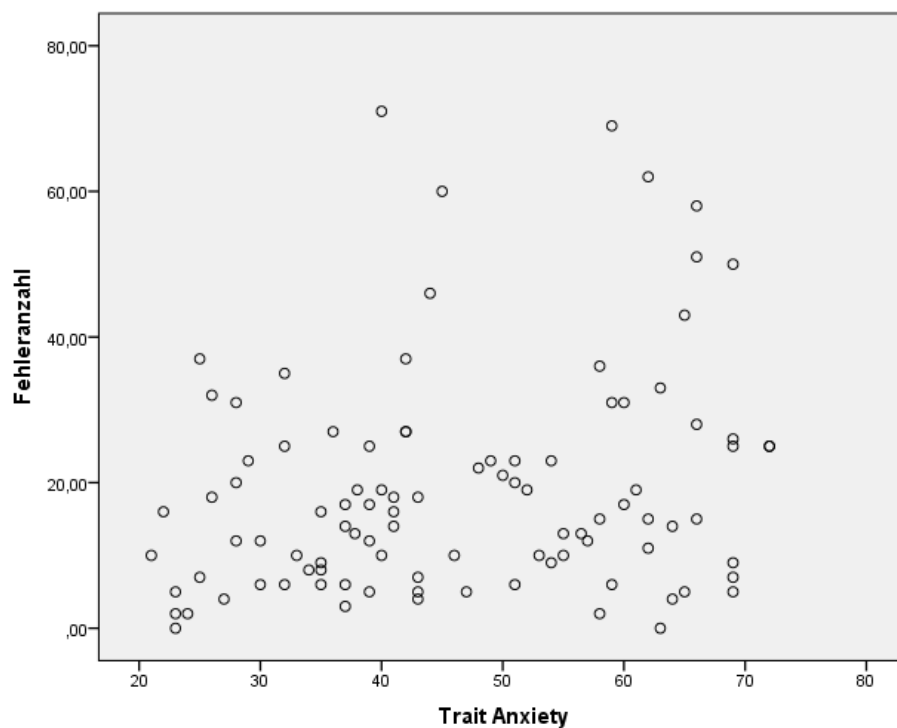
Abbildung 3.13 Deskriptive Statistik und t-Test, *Trait-Anxiety*

#### 3.3.2 Einfluss der Ängstlichkeit auf die Verhaltensebene

Um den Einfluss der Ängstlichkeit auf die Fehleranzahl und Reaktionszeit der Versuchspersonen zu untersuchen, wurden die im Folgenden präsentierten Korrelationen berechnet. Solche dienen dazu, die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei metrischen Variablen zu bestimmen. Die Ergebnisse der Korrelationsrechnungen und die jeweiligen Streudiagramme sind jeweils exemplarisch aufgeführt (siehe Abbildung 3.14.)

Es zeigt sich weder bezüglich der Fehlerzahl, noch der Reaktionszeit ein relevanter Zusammenhang zum Grad der Ängstlichkeit. Da Korrelationskoeffizienten nur lineare Zusammenhänge aufspüren, werden zusätzlich die jeweiligen Streudiagramme (engl. *Scatterplots*) aufgeführt. Diese veranschaulichen die Beziehung zwischen zwei Variablen und bestätigen in diesem Falle die fehlende relevante direkte Wechselwirkung der zwei Variablen. Aufgrund des bereits bestehenden höheren Ängstlichkeitsgrades der Patienten, wurden die gleichen Rechnungen auch aufgetrennt nach den jeweiligen Gruppen (Patienten/Probanden) ausgewertet und exemplarisch zwei Streudiagramme aufgeführt. Auch diese lassen keinen direkten Zusammenhang erkennen.

		Trait Anxiety	Fehler Gesamt	Fehler Go_Comp	Fehler Nogo_Comp
Trait Anxiety	Korrelation nach Pearson	1	,234	,130	,155
	Signifikanz (2- seitig)		,020	,203	,128
	N	98	98	98	98

Tabelle 3.14 Korrelationen zwischen *Trait-Anxiety* und FehleranzahlAbbildung 3.14 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen *Trait-Anxiety* und Fehleranzahl (*miss* und *false alarm*) in der Gesamtstichprobe



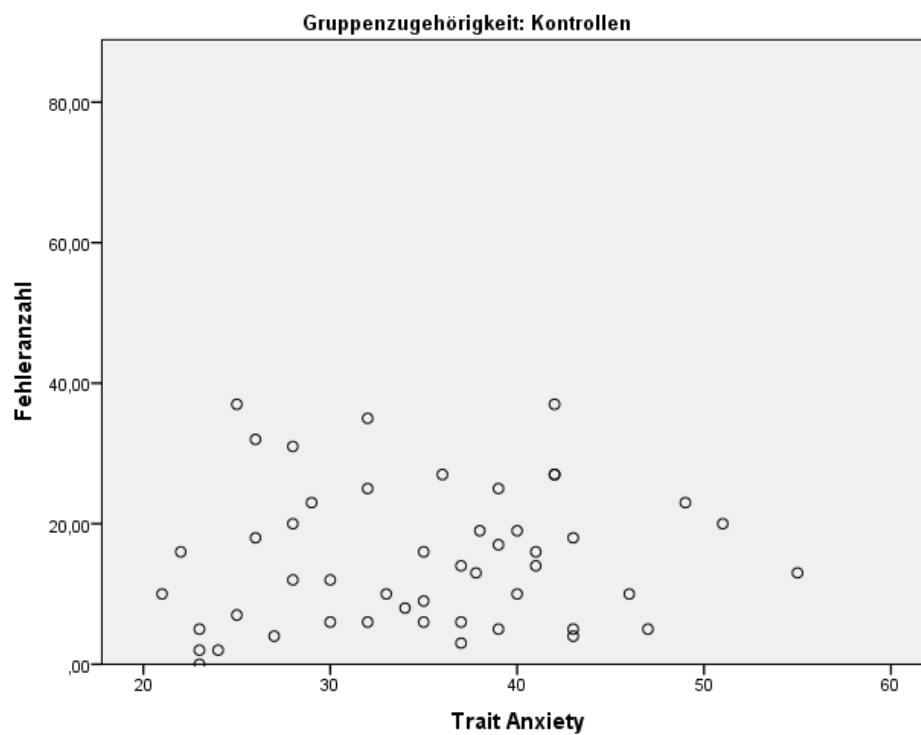


Abbildung 3.15 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen *Trait-Anxiety* und Fehleranzahl (*miss* und *false alarm*) bei den Kontrollprobanden

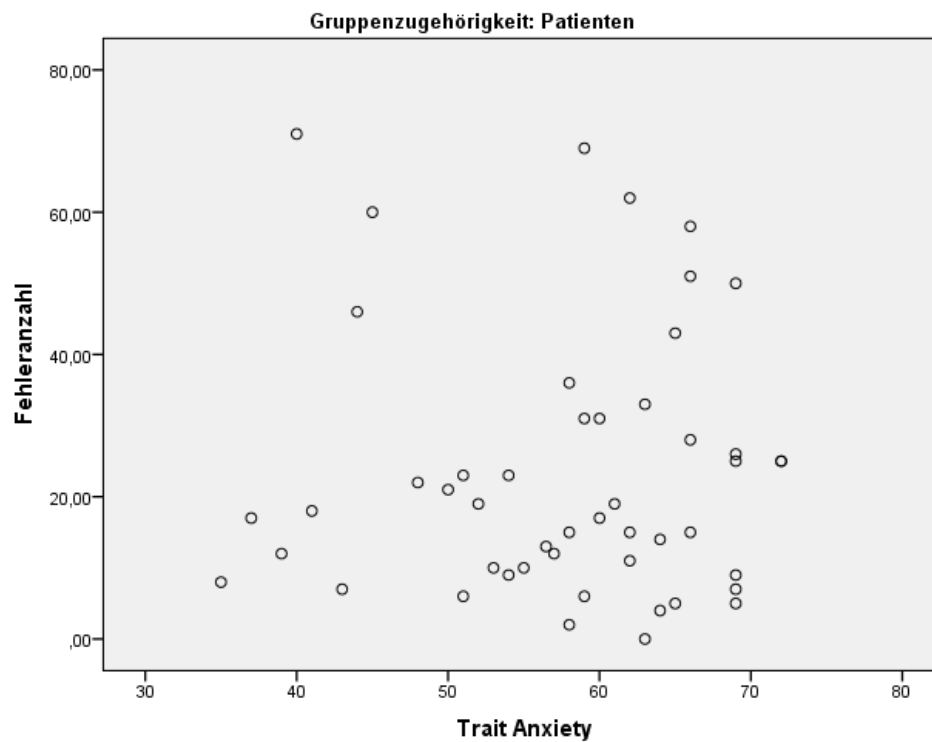
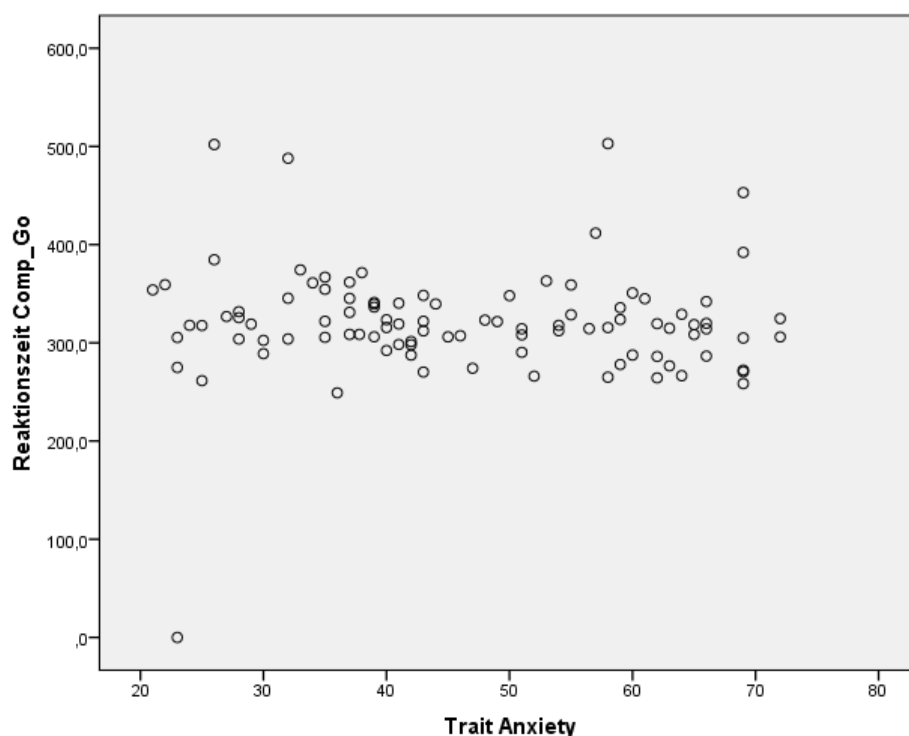


Abbildung 3.16 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen *Trait-Anxiety* und Fehleranzahl (*miss* und *false alarm*) bei den Patienten

		Trait Anxiety	RTcompGO	RTicompGO
Trait Anxiety	Korrelation nach Pearson	1	-,012	-,038
	Signifikanz (2-seitig)		,903	,710
	N	98	98	98

Tabelle 3.15 Korrelation zwischen *Trait-Anxiety* und Reaktionszeit in der GesamtstichprobeAbbildung 3.17 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen Reaktionszeit (ms) Comp\_Go und Trait-Anxiety in der Gesamtstichprobe

In dieser Arbeit konnte auf Ebene der Verhaltensdaten bezüglich der Fehlerrate ein signifikanter Gruppenunterschied gezeigt werden: Die Patienten machten nach *Nogo*-Stimuli signifikant mehr Fehler als die gesunden Kontrollprobanden (siehe Tabelle 3.1). Um zu untersuchen, ob dieser Gruppenunterschied auch unter Berücksichtigung des Ängstlichkeitsgrades noch vorhanden ist, wurden im Folgenden Varianzanalysen mit der Kovariate *Trait-Anxiety* durchgeführt.

Eine 2 (*Go/Nogo*) \* 2 (Kompatibel/Inkompatibel) \* 2 (Patienten/Probanden)-faktorielle Kovarianzanalyse mit der Kovariaten Ängstlichkeit (*Trait-Anxiety*)

ergab bezüglich der Fehleranzahl keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte. Bemerkenswert ist, dass der zuvor gezeigte signifikante Gruppeneffekt verschwindet, wenn für Ängstlichkeit korrigiert wird. Anders formuliert würde sich, wenn die Ängstlichkeit bei allen Versuchspersonen gleich wäre, kein signifikanter Gruppenunterschied mehr zeigen [ $F(1, 96) = 2,35$ ;  $p = 0,129$ ;  $\eta_p^2 = ,024$ ].

Maß: Fehleranzahl	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	$\eta^2$
Haupteffekte					
Kompatibilität	1	5,601	0,692	0,408	0,007
Go/Nogo	1	65,652	1,543	0,217	0,016
Trait-Anxiety	1	3,683	0,067	0,797	0,001
Gruppe	1	130,16	2,35	<b>0,129</b>	0,024
Interaktionseffekte					
Kompatibilität * Gruppe	1	1,077	0,133	0,716	0,001
Go/Nogo * Gruppe	1	22,884	0,538	0,465	0,006
Kompatibilität * Go/Nogo	1	20,646	3,026	0,085	0,031
Go/Nogo*Trait-Anxiety	1	19,379	0,455	0,501	0,005
Kompatibilität*Trait-Anxiety	1	11,652	1,44	0,233	0,015
Go/Nogo*Kompatibilität*Trait-Anxiety	1	22,602	3,313	0,072	0,034
Kompatibilität * Go/Nogo * Gruppe	1	1,345	0,197	0,658	0,002

Tabelle 3.16 ANOVA mit Kovariate *Trait-Anxiety*. Haupt- und Interaktionseffekte Fehleranzahl

### 3.3.3 Einfluss der Ängstlichkeit auf elektrophysiologische Korrelate exekutiver Funktionen

Analog zum Vorgehen bei der statistischen Analyse der Verhaltensdaten wurden zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Ängstlichkeit und der elektrophysiologischen Korrelate exekutiver Funktionen im Zeitfenster der N2 und P3 Korrelationen berechnet und im Folgenden exemplarisch in zwei Streudiagrammen aufgeführt. Es ergaben sich auch auf EEG-Ebene gemessen am Korrelationskoeffizienten nach Pearson keine relevanten direkten Wechselwirkungen - weder in der Gesamtstichprobe, noch in den einzelnen Gruppen.

N2- Latenzen Kompatibel		Trait Anxiety	Pz Go	Fz Go	FCz Go	Pz Nogo	Fz Nogo	FCz Nogo
Trait-Anxiety	Korrelation nach Pearson	1	,074	-,241	-,250	,011	,097	,117
	Signifikanz (2-seitig)		,471	,017	,013	,913	,343	,249
	N	98	98	98	98	98	98	98

Tabelle 3.17 Korrelationen, Zusammenhang zwischen N2- Latenzen (kompatibler Block) und *Trait-Anxiety* in der Gesamtstichprobe

P3-Amplituden Kompatibel		Trait Anxiety	Pz Go	Fz Go	FCz Go	Pz Nogo	Fz Nogo	FCz Nogo
Trait-Anxiety	Korrelation nach Pearson	1	-,080	,041	-,040	,022	,058	-,045
	Signifikanz (2-seitig)		,434	,690	,696	,830	,568	,659
	N	98	98	98	98	98	98	98

Tabelle 3.18 Korrelationen, Zusammenhang zwischen P3-Amplituden (uv) (kompatibler Block) und *Trait-Anxiety* in der Gesamtstichprobe

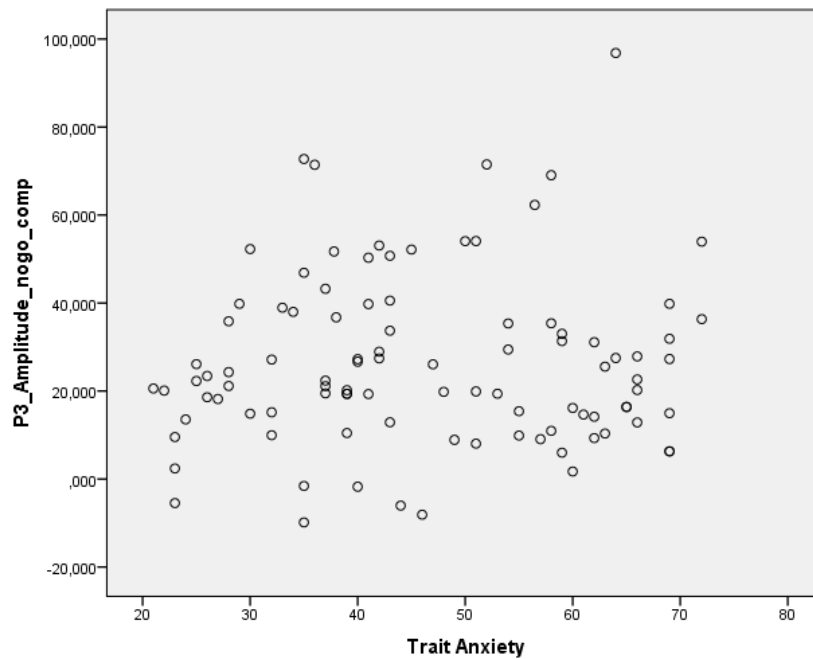


Abbildung 3.18 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen P3-Amplitude (uv), gemessen an der Fz-Elektrode (*Nogo*-Bedingung, kompatibler Block) und *Trait-Anxiety*

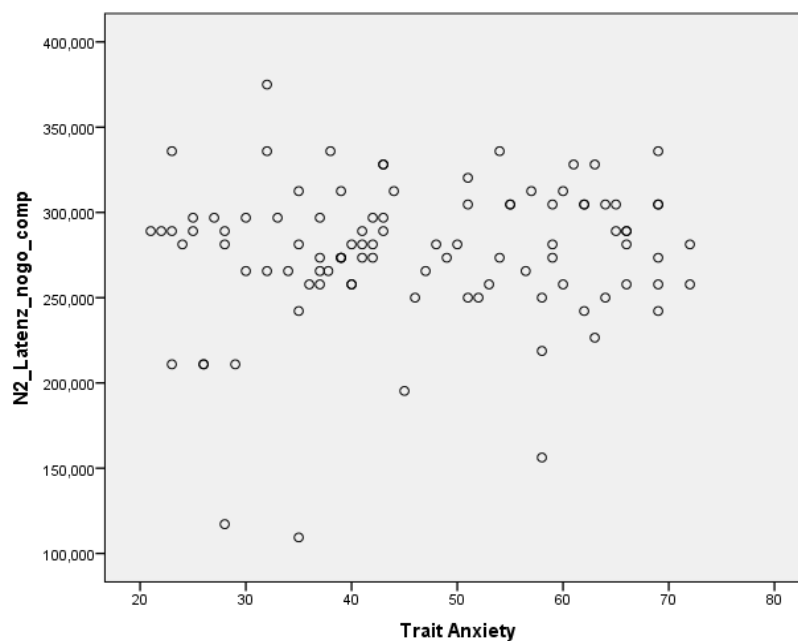


Abbildung 3.19 *Scatterplot*, Zusammenhang zwischen N2- Latenz (ms), gemessen an der Pz-Elektrode (*Nogo*-Bedingung, kompatibler Block) und *Trait-Anxiety*

Da sich auf EEG-Ebene kein signifikanter Haupteffekt Gruppe, sondern nur ein signifikanter Interaktionseffekt *Go/Nogo*\*Gruppe zeigte (siehe Tabelle 3.2), wurden keine weiteren Kovarianzanalysen mit der Kovariaten *Trait-Anxiety* durchgeführt.

## 4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist es, die Inhibition als Teilbereich exekutiver Kontrolle und in weiterem Kontext als Unterform kognitiver Funktionen bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden zu untersuchen und die Frage zu prüfen, ob ängstliche Persönlichkeitsmerkmale einen Einfluss auf diesen Teilbereich der Kognition haben.

Dabei wurde zum einen das Maß der exekutiven Kontrolle auf der Ebene der Verhaltensdaten, in Form von Reaktionszeit und Fehlerrate im *Go/Nogo*-Paradigma analysiert. Zum anderen wurde die Hirnaktivität auf neurophysiologischer Ebene mittels einer parallel zum *Go/Nogo*-Paradigma laufenden EEG-Messung erfasst und in Form von ereigniskorrelierten Potentialen (N2 und P3) objektiviert und verglichen.

### 4.1 Diskussion der Fehleranzahl und Reaktionszeit

Die Analyse der Verhaltensdaten bezüglich der **Fehleranzahl** ergab den erwarteten und schon in vorherigen Studien gezeigten *Go/Nogo*-Aufgabeneffekt (Kaiser et al. 2003) und bestätigt somit die Validation des verwendeten Paradigmas: Unabhängig von Bedingung (Kompatibel/Inkompatibel) oder Gruppe (Patienten/Probanden) gab es mehr fehlerhafte Reaktionen nach *Nogo*-Stimuli als nach *Go*-Stimuli. Dies ist aufgrund der Konzeption des Paradigmas, bei dem durch wiederholt präsentierte *Go*-Stimuli eine Handlungstendenz erzeugt wird, die bei den seltener präsentierten *Nogo*-Stimuli unterdrückt werden muss, sehr gut nachvollziehbar.

Weiterhin ergibt sich in der Analyse der Verhaltensdaten ein signifikanter Gruppeneffekt, der zeigt, dass die Patienten bezüglich der Fehlerrate eine schlechtere Leistung vorweisen als die gesunden Kontrollprobanden. Bezüglich der Interaktionseffekte zeigt sich ein signifikanter Effekt *Go/Nogo*\*Gruppe, der aufdeckt, dass sich die Patienten nur im *Nogo-Task* signifikant in der Fehlerrate von den Probanden unterscheiden. Im *Go-Task* schneiden die Gruppen ohne signifikanten Unterschied ab. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass es sich nicht um eine generelle kognitive Verlangsamung, sondern um eine

Beeinträchtigung speziell der inhibitorischen Funktionen, bei Patienten mit MD handelt, da die Patienten genauso viele *misses*, jedoch signifikant mehr *false alarms* präsentierten. Bei der Beantwortung der *Go*-Stimuli sind Aufmerksamkeit und Konzentration, jedoch keine exekutive Kontrolle zur Durchführung der motorischen Reaktion erforderlich. EF kommen zum Einsatz, wenn neuartige Situationen außerhalb automatischer psychologischer Prozesse bewältigt werden müssen. Dies ist auf einfachstem Niveau bei der Beantwortung bzw. der Unterdrückung einer motorischen Reaktion nach der Präsentation von *Nogo*-Stimuli gefordert. Somit kann die höhere *false alarm*-Rate in der Gruppe der depressiven Patienten als ein Defizit exekutiver Kontrolle und insbesondere als ein Defizit der *response inhibition* gewertet werden.

In der Literatur finden sich bereits zahlreiche Studien, die auf ein kognitives Defizit während oder nach dem Auftreten depressiver Episoden hinweisen (Fossati et al. 2002). Ausgeprägte Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen treten bei 20-30 % der Patienten mit einer MD auf (McIntyre et al. 2013). Der Schweregrad neuropsychologischer Defizite bei depressiven Patienten ist vergleichbar mit dem bei Patienten mit Zustand nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (Veiel 1997).

Speziell die Inhibition betreffend, gibt es nur vereinzelte Studien, in denen depressive Patienten mit gesunden Kontrollprobanden verglichen wurden. In einer Studie von Kaiser et. al. (2003), deren Studiendesign dem der vorliegenden Studie sehr ähnlich ist, wurden 16 depressive Patienten mit 16 gesunden Kontrollprobanden verglichen. Dabei wurde ein auditorisches *Go/Nogo*-Paradigma verwendet. Auch hier schnitten die Patienten im *Go*-Task gleich gut ab, im *Nogo*-Task hingegen signifikant schlechter. Zum gleichen Ergebnis kam eine Studie, die die EF depressiver Patienten höheren Alters untersuchte (Katz et al. 2010).

In einer Arbeit von Ruchow et al. (2008) mit einer Stichprobengröße von 21 Personen pro Gruppe konnte hingegen unter Verwendung einer modifizierten visuell präsentierten *Flanker-Go/Nogo*-Aufgabe kein signifikanter Unterschied im Verhalten beider Gruppen gezeigt werden.

Die uneinheitlichen Ergebnisse bisheriger Forschung könnten darauf beruhen, dass meist nur kleine Stichprobengrößen vorlagen und es sich bei einem Kollektiv depressiver Patienten um eine sehr heterogene Gruppierung handelt. Somit lässt sich kaum vermeiden, dass viele Einflussfaktoren unkontrolliert bleiben.

Eine Studie zum Einfluss unterschiedlicher Formen der Depression auf die Inhibition ergab, dass depressive Patienten vom melancholischen (endogenen) Typ eine signifikant schlechtere inhibitorische Kontrolle aufweisen als gesunde Kontrollprobanden und Patienten vom nicht-melancholischen (nicht-endogenen) Typ (Quinn et al. 2012).

Auch das Alter der Erstmanifestation einer MD wird als Einflussfaktor gewertet: Patienten höheren Lebensalters mit früher Manifestation einer MD scheinen eine stärkere Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses aufzuweisen, während depressive Patienten höheren Lebensalters mit einer späten Erkrankungsmanifestation eher ein Defizit in der exekutiven Kontrolle zeigen (Herrmann et al. 2007).

Einige Autoren weisen zudem auf eine Geschlechtsspezifität bezüglich kognitiver Beeinträchtigungen in der Depression. Demnach scheiden depressive Frauen bei Testungen kognitiver Funktionen signifikant schlechter ab als depressive Männer (Sarosi et al. 2008).

Die Analyse der Verhaltensdaten der vorliegenden Studie ergab bezüglich der **Reaktionszeit** keine signifikanten Effekte. Die Patienten reagierten also nicht signifikant langsamer als die gesunden Kontrollprobanden. Dies unterstützt die Hypothese, dass es bei Patienten mit MD nicht zu einer generellen kognitiven Verlangsamung kommt, da eine solche folglich auch zu langsameren Reaktionszeiten geführt hätte.

Auch die Reaktionszeit betreffend finden sich in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse: Einige Studien konnten zeigen, dass depressive Patienten längere Reaktionszeiten aufwiesen als gesunde Kontrollprobanden, wobei Patienten mit uni- und bipolarer Depression wiederum kürzere Reaktionszeiten zeigten als schizophrene Patienten (Hall und Stride 1954). Verlängerte Reaktionszeiten bei



der Testung kognitiver Funktionen scheinen nicht spezifisch für affektive Erkrankungen zu sein und stehen wahrscheinlich mehr im Zusammenhang mit dem Schweregrad der psychischen Erkrankung. Vermutlich kommt es bei depressiven Patienten im Verlauf einer Testung zu einer schnelleren Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit - verglichen zu gesunden Kontrollprobanden - und somit zu einer Verlängerung der Reaktionszeit vom ersten zum letzten Stimulus. Dafür finden sich unterschiedliche Erklärungen: Depressive Patienten könnten eine erhöhte Anfälligkeit für Ermüdung, eine verminderte Motivation zur kontinuierlichen Aufmerksamkeit oder eine verringerte Fähigkeit zur Aufrechterhaltung eines konstanten Konzentrationslevels aufweisen (Miller 1975).

Die schon zuvor erwähnten Studien, welche speziell die Inhibition als Teilbereich exekutiver Funktionen beleuchten und ein dieser Arbeit ähnliches Studiendesign aufweisen, zeigten in Bezug auf die Reaktionszeit ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede (Kaiser et al. 2003; Ruchow et al. 2008).

Da bei der Auswertung der Verhaltensdaten dieser Arbeit bezüglich der Reaktionszeit weder ein signifikanter Gruppeneffekt noch ein signifikanter Unterschied zwischen den Aufgabenteilen Kompatibel/Inkompatibel zu finden war, ist von einer hohen Spezifität der Ergebnisse auszugehen und eine Verzerrung aufgrund eines sogenannten *speed-accuracy-trade-off* (SAT)-Effektes bzw. Geschwindigkeits-Genauigkeits-Ausgleichs unwahrscheinlich. Dieser besagt, dass unter Zeitdruck unsere Reaktionsgeschwindigkeit auf Kosten der Genauigkeit der geforderten Reaktion erhöht wird und es so konsekutiv oftmals zu einer fehlerhaften Reaktion kommt (Fairbrother 2010).

## 4.2 Diskussion – Elektrophysiologische Korrelate inhibitorischer Funktionen

### 4.2.1 Zeitfenster der N2

Die statistische Auswertung der EEG-Daten dieser Arbeit zeigte über allen ausgewerteten Elektroden den vorhergesagten **Go/Nogo-Effekt**. Das Amplitudenmaximum (*Peak*) der N2-Komponente ist nach *Nogo*-Stimuli unabhängig von Gruppe oder Bedingung (Kompatibel/Inkompatibel) negativer als nach *Go*-Stimuli. Anders ausgedrückt ist die Amplitude der *Nogo*-N2 größer als bei der *Go*-N2 (siehe Abbildung 3.6).

Eine solche *Nogo*-N2 wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben (Kok 1986; Pfefferbaum et al. 1985) und wird als neurophysiologisches Korrelat der sogenannten *response inhibition* gewertet (Falkenstein et al. 1999; Jodo und Kayama 1992) (siehe 1.4.1). Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass Probanden mit niedrigerer *false-alarm*-Rate eine vergrößerte N2-Amplitude im Vergleich zu Probanden mit höherer *false-alarm*-Rate aufwiesen (Falkenstein et al. 1999). Diese Beobachtung spricht für einen positiven Zusammenhang zwischen der Höhe der N2-Amplitude und einer erfolgreichen Inhibition motorischer Prozesse.

Widersprüchlich erscheinen in diesem Kontext folgende Ergebnisse: In einem *Go/Nogo*-Paradigma, bei dem die *Nogo*-Stimuli hochfrequent präsentiert wurden, zeigte sich auch nach *Go*-Stimuli eine ausgeprägte N2. Dies lässt vermuten, dass die N2-Komponente eher bei konfliktverarbeitenden Prozessen entsteht, bei denen die Ausführung oder Inhibition einer Handlung abgewägt werden muss, als bei rein inhibitorischen Prozessen (Nieuwenhuis et al. 2003).

Die Frage, ob sich die *Nogo*-N2 in der Amplitudenhöhe nur dann von der *Go*-N2 signifikant unterscheidet, wenn es sich um ein *Go/Nogo*-Paradigma mit motorischer Antwort handelt, wird kontrovers diskutiert: In einer Studie von Pfefferbaum (1985), in der die motorische Reaktion auf einen *Go/Nogo*-Stimulus mit einer gedanklichen Reaktion durch „leises“ Zählen in Gedanken verglichen wurde, zeigt sich, dass das EKP, welches nach der Inhibition einer motorischen Handlungstendenz entstand, eine größere N2-Amplitude aufwies

als nach Inhibition einer gedanklich nicht-motorischen Reaktion. Neuere Studien stellten jedoch bisher keinen Unterschied zwischen einem motorischen und einem gedanklichen Reaktionsmodus auf die *Go/Nogo*-Effekte im Zeitfenster der N2 fest (Bruin und Wijers 2002; Burle et al. 2004).

Die *Nogo*-N2 wird insgesamt sowohl als neurophysiologisches Korrelat der Inhibition eines frühzeitigen Handlungsplans im nicht-motorischen Stadium (Gajewski und Falkenstein 2012) als auch als Korrelat des Umgangs mit konfliktreichen Handlungstendenzen gewertet.

Es zeigt sich in der vorliegenden Arbeit bezüglich der **Amplitudenhöhe der N2-Komponente** kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In einigen Studien konnte jedoch ein signifikanter Amplitudenunterschied zwischen depressiven Patienten und gesunden Kontrollprobanden nachgewiesen werden, wobei einige Autoren von einer verringerten *Nogo*-N2 bei Patienten mit MD berichteten und somit von einer reduzierten neuronalen Aktivierung depressiver Patienten während inhibitorischer Leistungen ausgingen (Kaiser et al. 2003; Krompinger und Simons 2009). Andere hingegen wiesen eine vergrößerte *Nogo*-N2-Amplitude bei Patienten mit MD nach (Zhang et al. 2007; Ruchow et al. 2008).

In der Arbeit von Kaiser et. al. (2003) zeigten die Kontrollen ein positiveres und somit abgeflachtes N2-Amplitudenmaximum als die Patienten. Die Posthoc-Analysen ergaben bei den Kontrollen eine Positivierung der Amplitude vom *Go*- zum *Nogo*-Task. Bei den Patienten wurde die N2 jedoch vom *Go*- zum *Nogo*-Stimulus negativer. Ein möglicher Erklärungsansatz für die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen zahlreicher Studien könnte die unterschiedliche Präsentation der Stimuli sein. Der *Go/Nogo*-Stimulus wird – wie im Falle der vorliegenden Arbeit – meist visuell, jedoch selten auch auditorisch präsentiert, wie bei der Studie von Kaiser et.al., sodass beachtet werden muss, dass die Vergleichbarkeit sensorisch verschieden präsentierter *Go/Nogo*-Aufgaben nur bedingt ist (Hiroyasu et al.).

In diesem Kontext sei darauf hingewiesen, dass auch die geforderte Art der Reaktion auf einen Stimulus von Entscheidung zu sein scheint. So wurde z.B. in

einer Studie von Smith et.al. (2012), in der die motorische und gedankliche Reaktion auf einen *Go/Nogo*-Stimulus verglichen wurden, festgestellt, dass sich die erzeugten EKPs in der Amplitudenhöhe voneinander unterscheiden

Eine mögliche Begründung für den fehlenden Amplitudenunterschied zwischen den Gruppen im Zeitfenster der N2 könnte ein zu niedriger Schwierigkeitsgrad des verwendeten *Go/Nogo*-Paradigmas sein, was zu einer unzureichenden Diskrimination beider Gruppen geführt haben könnte.

In bisheriger Forschung konnte gezeigt werden, dass es zu einer vergrößerten (vermehrt negativen) *Nogo*-N2-Amplitude kommt, wenn die Probanden verstärkt unter Zeitdruck stehen, auf die präsentierten Stimuli zu reagieren, und somit eine höhere Inhibitionsleistung gefordert wird (Jodo und Kayama 1992). Die Verhaltensdaten der vorliegenden Arbeit zeigten zwar eine schlechtere Inhibitionsleistung der Patienten, jedoch muss beachtet werden, dass nur EKPs ausgewertet wurden die während korrekter Reaktionen generiert wurden (siehe 2.7.2).

Die statistische Auswertung der **Latenzen**, also der Zeiten des Auftretens des Amplitudenmaximums der N2, ergab in dieser Arbeit sowohl einen signifikanten *Go/Nogo*-Effekt als auch über der FCz-Elektrode einen signifikanten Interaktionseffekt *Go/Nogo*\*Gruppe. Der *Nogo*-N2-Peak tritt unabhängig vom Aufgabenblock (Kompatibel/Inkompatibel) früher bzw. mit einer geringeren Latenz auf als der *Go*-Peak. Bei den Kontrollprobanden zeigt sich ein signifikanter Latenzunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung. Bei den Patienten ist kein signifikanter Unterschied in der Latenz der N2-Komponente zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung zu verzeichnen.

In der Literatur finden sich bisher nur wenige Untersuchungen der Latenzen im Zeitfenster der N2. Es konnte gezeigt werden, dass bei einer erfolgreichen Unterdrückung einer motorischen Antwort auf einen *Nogo*-Stimulus die N2-Komponente signifikant früher, also mit einer geringeren Latenz auftritt als nach einer fehlerhaften Reaktion (Roche et al. 2005).

Vor dem Hintergrund dieser Forschung und der Auswertung der Verhaltensdaten der vorliegenden Arbeit, die gezeigt haben, dass die Patienten

eine schlechtere Leistung bei der Unterdrückung der *Nogo*-Stimuli aufwiesen, kann der in den Ergebnissen gezeigte fehlende Latenzunterschied in der Patientengruppe als das neurophysiologische Korrelat einer defizitären Aktivierung inhibitorischer Ressourcen auf neuronaler Ebene gewertet werden.

#### 4.2.2 Zeitfenster der P3

Bei der Auswertung der EEG-Daten im Zeitfenster der P3 ergab sich in dieser Arbeit an allen ausgewerteten Lokalisationen am Cranium ein signifikanter **Go-/Nogo-Aufgabeneffekt**, der genauer betrachtet an den frontalen Elektroden eine durchweg größere Amplitude der P3-Komponente nach *Nogo*-Stimuli im Vergleich zu *Go*-Stimuli zeigt. Dieser Effekt wurde bereits in zahlreichen anderen Studien beobachtet (Eimer 1993; Kopp et al. 1996) und hat zu der Annahme geführt, dass die P3-Komponente ein neurophysiologisches Korrelat inhibitorischer Prozesse darstellt. An den parietalen Elektroden zeigt sich dieser Effekt, wie auch schon in der Literatur beschrieben, verglichen zu den frontalen Elektroden invertiert (Beste et al. 2010), die P3-Amplitude ist also nach *Go*-Stimuli durchgehend höher als nach *Nogo*-Stimuli (Kaiser et al. 2003).

Aus den Daten dieser Arbeit ergibt sich weiterhin ein signifikanter Interaktionseffekt *Go-/Nogo\*Gruppe*. Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass die Kontrollprobanden einen signifikanten Amplitudenunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung aufweisen. Bei den Patienten ist dieser Unterschied nicht signifikant. Ein solcher Interaktionseffekt wurde in dieser Arbeit schon zuvor bei der Auswertung der N2-Latenzen beschrieben (siehe Abbildung 3.7.).

Die Ergebnisse bisheriger Studien über die Veränderung der P3-Komponente in der Depression haben entweder keine Veränderungen oder eine generelle Abflachung dieser Komponente bei Patienten mit MD gezeigt (Singh et al. 2000). Ein solches Phänomen könnte klinisch als Unterscheidungsmerkmal zwischen einer echten Demenz und einer depressiven Pseudo-Demenz eingesetzt werden (Gordon et al. 1986). Einige Autoren berichten, dass die Veränderung der P3-Komponente auch in der Remission einer Depression anhält und schlussfolgern daraus, dass dieses EKP ein stabiles

neurophysiologisches Korrelat einer psychomotorischen Verlangsamung in der Depression darstellt (Bange und Bathien 1998).

In der vorliegenden Arbeit haben sich keine signifikanten Latenzunterschiede zwischen den Gruppen im Zeitfenster der P3 gezeigt. Die **Latenzen** im Zeitfenster der P3 beleuchtend, findet sich eine Studie, die zeigt, dass die Latenz der P3-Komponente bei depressiven Patienten, die bezüglich einer Pharmakotherapie therapieresistent waren, verändert war, im Vergleich zu denjenigen, die auf die Therapie ansprachen (Vandoolaeghe et al. 1998).

Bisherige Forschung zur Veränderung der P3-Komponente bei Depressiven im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden im Rahmen eines *Go/Nogo*-Paradigmas zeigte in der Arbeit von Kaiser et.al. (2003) ebenfalls keine Abflachung der P3 bei Depressiven. Ruchow et al. (2008) konnte eine solche Abflachung wiederum an zentralen Lokalisationen feststellen und zeigte zusätzlich den auch in der vorliegenden Arbeit beobachteten Interaktionseffekt *Go-/Nogo*\*Gruppe.

Eine wichtige Ursache für die Heterogenität der Ergebnisse bisheriger Forschung könnte die fehlende Standardisierung der Messung exekutiver oder inhibitorischer Funktionen sein. Trotz ähnlicher Grundprinzipien unterscheiden sich die Paradigmen in vielen Punkten wie der Art der Stimuli, gewünschten Reaktion und vor allem dem Schwierigkeitsgrad. Dieser scheint einen wichtigen Einfluss auf die P3-Komponente zu haben.

Da die P3-Komponente bei den depressiven Versuchspersonen in der vorliegenden Studie keine generelle Abflachung, jedoch eine verminderte Amplitudenerhöhung vom *Go*- zum *Nogo*-Stimulus zeigt, spricht dies in Übereinstimmung mit den zuvor beschriebenen Ergebnissen der Verhaltens- und EEG-Daten nun auch auf neuronaler Ebene gegen eine generelle kognitive Verlangsamung, bezüglich des gezeigten Interaktionseffekts jedoch für eine verminderte Ressourcenaktivierung depressiver Patienten bei **inhibitorischen Prozessen**.

Bei der Betrachtung der auch im Rahmen dieser Arbeit angeführten Forschungsergebnisse aus fMRT, PET- und EEG-Untersuchungen muss

kritisch bedacht werden, dass diese Untersuchungen teilweise keine oder keine sicheren Aussagen über den neuronalen Ursprung inhibitorischer Prozesse zulassen, sondern lediglich eine **neuronale Aktivierung** und somit die Beteiligung der jeweiligen Hirnregionen während der Durchführung bestimmter Testparadigmen aufzeigen können, aus denen wiederum Vermutungen zum Ursprung inhibitorischer Prozesse abgeleitet werden können.

Zusammenfassend zeigen die Verhaltensdaten dieser Arbeit ein vermindertes Maß an Inhibitionsfähigkeit in der Gruppe der depressiven Patienten. Der fehlende Unterschied bei der Beantwortung der *Go*-Stimuli sowie die gleichen Reaktionszeiten beider Gruppen sprechen gegen eine generelle kognitive Verlangsamung oder eine allgemein verminderte Konzentrationsfähigkeit und für eine Beeinträchtigung speziell der EF bei Patienten mit MD. Als neurophysiologisches Korrelat dieser defizitären Inhibition können der fehlende Latenzunterschied zwischen *Go*- und *Nogo*-Bedingung im Zeitfenster der N2 sowie der fehlende Amplitudenunterschied zwischen *Go*- und *Nogo* im Zeitfenster der P3 bei depressiven Patienten im Vergleich zu der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden gewertet werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen somit als ein weiterer Baustein der bisherigen Forschung in die Richtung einer Störung der exekutiven Kontrolle in der Depression und bestärken die Notwendigkeit weiterer Forschung in diesem Bereich. Um diese Erkenntnisse auch klinisch nutzen zu können, wären vor allem eine Standardisierung der Messung der EF sowie ihre Erfassung auch im klinischen Rahmen erstrebenswert.

#### 4.3 Diskussion - Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die exekutive Kontrolle

In dieser Arbeit konnte kein direkter Zusammenhang zwischen dem Grad der Ängstlichkeit, gemessen mit dem *Trait*-Teil des STAI, und den Verhaltens- und EEG-Daten der Versuchspersonen festgestellt werden. Die Korrelationsrechnungen zeigten keine linearen Wechselwirkungen. Auch die Kovarianzanalyse konnte keinen direkten Einfluss aufzeigen. Nach Adjustierung der Varianzanalyse auf die Ängstlichkeit ging der zuvor gezeigte Haupteffekt Gruppe verloren. Dies spricht dafür, dass die Kovariate Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal beider Gruppen darstellt, ohne deren Einfluss es keinen signifikanten Haupteffekt Gruppe in den Verhaltensdaten gäbe.

In zahlreichen Studien, in denen der Einfluss ängstlicher Persönlichkeitsmerkmale auf die kognitive Leistung untersucht wurde, fanden sich, wie auch in der vorliegenden Arbeit, auf der Verhaltensebene ängstlicher Patienten keine Defizite. In einer Metaanalyse von Moser et.al. (2013) wurde der Einfluss von Ängstlichkeit auf neurophysiologische Korrelate kognitiver Prozesse umfangreich erörtert und nach Erklärungsansätzen gesucht, die die Diskrepanz zwischen fehlenden Einbußen auf der Verhaltensebene und beobachteten neurophysiologischen Veränderungen bei ängstlichen Personen auflösen. Eine Hypothese besagt, dass es sich dabei, ähnlich wie bei depressiven Personen berichtet, um einen kompensatorischen Effekt handelt: Ängstliche Patienten wenden demnach kompensatorisch mehr Anstrengungen während neuropsychologischer Testungen auf, da sie sich meist ihrer Ängstlichkeit bewusst und somit motivierter sind, die negativen Folgen dieser Ängstlichkeit auf ihr Verhalten mit Hilfe größerer Anstrengung zu überwinden (Eysenck und Calvo 1992). Die Hypothese der kompensatorisch erhöhten Anstrengung hat sich aus der Beobachtung entwickelt, dass ängstliche Personen oftmals längere Reaktionszeiten bei jedoch gleicher Exaktheit der Antworten darboten (Eysenck et al. 2007). Daraus wurde geschlussfolgert, dass die erhöhte Reaktionszeit eine verstärkte Anstrengung und Ressourcenaktivierung widerspiegelt, die ängstliche Patienten bei der Bewältigung obengenannter Aufgaben benötigen.



Neuere Untersuchungen aus dem Bereich des Neuroimaging haben weitere Hinweise geliefert, dass eine kompensatorisch erhöhte Anstrengung bei ängstlichen Individuen zu gleichen Ergebnissen auf Ebene der Verhaltensdaten führt (Berggren und Derakshan 2013).

In der Literatur finden sich bisher einige Studien, die einen deutlichen Einfluss von Ängstlichkeit auf neurophysiologische Korrelate exekutiver Funktionen zeigen konnten. In einem Review von Balogh et.al. wird zusammenfassend berichtet, dass bei Depression und Angst eine Amplitudenerhöhung der *error related negativity* (ERN), einem bei Fehlerbegehung generiertem EKP, beobachtet wird, wohingegen Patienten mit Anorexia nervosa, Borderline-Persönlichkeitsstörung oder Schizophrenie eine verminderte ERN-Amplitude aufweisen (Balogh und Czobor 2010). Dies deutet darauf hin, dass Depression und Angst einen gleichartigen Einfluss auf die exekutive Kontrolle und ihre neurophysiologischen Korrelate haben.

In vielen Arbeiten, in denen speziell der Einfluss der Ängstlichkeit auf die EF untersucht wurde, beobachteten die Autoren verstärkte elektrophysiologische Antworten bei Patienten mit höherem Ängstlichkeitsgrad verglichen mit weniger ängstlichen Patienten (Hajcak et al. 2003; Carretie et al. 2004). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Studien, in denen Patienten mit Angststörungen untersucht wurden (Kolassa et al. 2005; Miltner et al. 2005). Eine solche verstärkte Aktivierung neuronaler Ressourcen könnte mit einer höheren Aufmerksamkeit bzw. Bereitschaft zur Informationsverarbeitung angstausslösender Stimuli zusammenhängen und so zu einer höheren Vigilanz ängstlicher Personen während kognitiver Prozesse führen (Mathews und Mackintosh 1998).

Ein Erklärungsansatz, weshalb die Ergebnisse der vorliegenden Studie den in der Literatur vielfach beobachteten Einfluss von Ängstlichkeit auf neurophysiologische Korrelate exekutiver Funktionen nicht repliziert haben, könnten die Verschiedenheit der Studienkollektive sowie die unterschiedliche Art der Messung bzw. der Objektivierung von Ängstlichkeit sein. Die zuvor erwähnten Studien untersuchten vor allem Patienten mit Panik-, Angst- und phobischen Störungen. Das Studienkollektiv der vorliegenden Studie hingegen bestand aus depressiven Patienten und gesunden Kontrollprobanden. Es wurde

der STAI-T-Fragebogen verwendet, der hauptsächlich über die Lebensspanne stabile Charaktereigenschaften von Individuen erfasst, die zu einer erhöhten Anfälligkeit für Ängstlichkeit bzw. zu einer ängstlichen Herangehensweise an verschiedenste Einflüsse aus der Umwelt führen. Es wird vermutet, dass sich die neurophysiologischen Reaktionen zwischen Probanden mit Angststörungen und ängstlichen Individuen ohne diagnostizierte Angststörung deutlich unterscheiden (Boudarene und Timsit-Berthier 1997).

Eine Studie von Righi et. al. (2009) hat untersucht, inwieweit Ängstlichkeit, gemessen mit dem STAI, und kognitive Selbsteinschätzung mit der exekutiven Leistung und den zugehörigen EKPs im Zusammenhang stehen. In den Verhaltensdaten wurde dabei kein Zusammenhang zwischen der inhibitorischen Leistung der gesunden Probanden und dem Ängstlichkeitsgrad gefunden. Jedoch wurde gezeigt, dass die N2-Komponente, welche als neurophysiologisches Korrelat der Inhibition angenommen wurde, unter Verwendung der *Go/Nogo*-Aufgabe bei gesunden Personen mit höherem Ängstlichkeitsgrad vergrößert bzw. negativer war. Die Autoren nahmen an, dass EKPs neuronale Veränderungen aufdecken, die sich noch nicht auf der Verhaltensebene manifestiert haben, und knüpfen damit auch an die Arbeit von Roche et. al. (2005) an. Diese hat ergeben, dass Probanden, die, gemessen an einem Selbsteinschätzungsfragebogen, einen höheren Grad an Unaufmerksamkeit bzw. Zerrissenheit zeigten, keine schlechtere Leistung im *Go/Nogo*-Task erbrachten, jedoch eine Veränderung der EKPs im Zeitfenster der N2 und P3 aufwiesen. Die „unaufmerksamen“ Probanden zeigten eine verstärkte neurophysiologische Aktivierung in Form einer vergrößerten P3-Amplitude nach fehlerhaften Reaktionen verglichen mit der nach richtigen Reaktionen. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die Probanden mit einem höheren Grad an Zerrissenheit größere neuronale Ressourcen generieren müssen, um die gleiche Leistung zu erbringen, und somit veränderte EKPs Einbußen kognitiver Funktionen frühzeitig aufzeigen könnten (Roche et al. 2005).

In einer Studie von Sehlmeier et. al. (2010) wurde untersucht inwieweit ängstlichkeitsbezogene Persönlichkeitsmerkmale einen Einfluss auf die ereigniskorrelierten Potentiale inhibitorischer Prozesse haben. Unter

Verwendung eines *Go/Nogo*-Paradigmas wurden dabei 54 gesunde Probanden untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Probanden mit einem höheren Ängstlichkeitsgrad, ebenfalls gemessen mit dem STAI, eine verringerte Anzahl von *false alarms* und somit eine bessere inhibitorische Leistung zeigten. Wie bereits die Studie von Righi et.al. (2009) konnte auch diese Studie zeigen, dass ein höherer Ängstlichkeitsgrad mit einer vergrößerten bzw. negativeren N2-Amplitude im Zusammenhang steht. Veränderungen der *Nogo*-P3 konnten nicht festgestellt werden.

Bei der Betrachtung von Studien, welche den STAI-Fragebogen zur Messung ängstlichkeitsbezogener Persönlichkeitsmerkmale verwenden, muss genau darauf geachtet werden, ob beide Teile (*State* und *Trait*) oder nur ein Teil des Inventars verwendet werden (siehe 1.6). Eine Arbeit von Mialet et.al. (1996) hat gezeigt, dass die *State*- und *Trait*-Angst einen unterschiedlichen Einfluss auf die Ergebnisse neuropsychologischer Testungen nehmen. Sie schlussfolgerten aus den Auswertungen ihrer Arbeit, dass die *State*-Angst mit einer höheren psychomotorischen Wachsamkeit einhergeht, während Personen mit einem hohen Grad an *Trait*-Angst hingegen eine erhöhte Wahrnehmungsbereitschaft zeigen. Sie postulieren, dass diese beiden Formen der Angst unabhängig voneinander sind und daher in zukünftiger Forschung stets getrennt untersucht werden sollten.

#### 4.4 Diskussion - Limitationen

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der vorliegenden Studie und früherer Forschung in diesem Themenfeld muss darauf geachtet werden, dass die Studienkollektive depressiver Patienten sehr heterogen ausfallen. In diesem Projekt wurden ausschließlich Patienten rekrutiert, die als Hauptdiagnose an einer unipolaren Depression litten. Es ließ sich jedoch nicht vermeiden, dass auch Patienten mit psychiatrischen Nebendiagnosen aus dem Formenkreis der Angst- und Panikstörungen in die Studie eingeschlossen wurden, wobei diese Nebendiagnosen bei den ausgewählten Patienten sowohl klinisch als auch therapeutisch stets im Hintergrund standen. Somit lässt sich in dieser Studie nicht klären, ob und inwiefern auch die psychiatrischen Nebenerkrankungen einen Einfluss auf die exekutive Kontrolle ausübten.

Weiterhin muss die unterschiedliche antidepressive Medikation innerhalb des Patientenkollektives als Einflussfaktor bedacht werden. Da bei einer Subgruppenbildung nach medikamentöser Therapie zu kleine Gruppengrößen entstanden wären, war es in der vorliegenden Studie nicht möglich, den Einfluss der unterschiedlichen Antidepressiva zu untersuchen. Viele Studien sprechen für einen Zusammenhang zwischen einer verringerten dopaminergen Transmission und der Entstehung einer MD (Dunlop und Nemeroff 2007). Zudem wird das Dopamin als zentraler Neurotransmitter für die neuronale Transmission exekutiver Funktionen angesehen (Cohen und Carlezon, JR 2007), sodass vermutet werden kann, dass Medikamente, die in den Dopaminstoffwechsel eingreifen, eine stärkere Wirkung auf die exekutive Kontrolle depressiver Patienten haben könnten als z.B. Serotoninstoffwechsel-wirksame Medikamente (Hosenbocus und Chahal 2012). Umgekehrt betrachtet wurde gezeigt, dass Patienten mit stärkeren kognitiven Defiziten ein höheres Risiko aufweisen, nicht oder schlecht auf eine antidepressive pharmakologische Therapie mittels SSRI anzusprechen (Gorlyn et al. 2008).

In der bereits mehrmals angeführten Arbeit von Kaiser et al. (2003) konnte keine Korrelation zwischen den medikamentösen Subgruppen und den neurophysiologischen Korrelaten inhibitorischer Funktionen eruiert werden, wobei diese Ergebnisse auf einer sehr kleinen Stichprobengröße beruhen.

Weiterhin ungeklärt bleibt, inwieweit der Schweregrad der depressiven Symptomatik einen modulierenden Einfluss auf die exekutiven Funktionen ausübt, da auch für die sinnvolle statistische Analyse dieser Fragestellung eine größere Stichprobe notwendig gewesen wäre.

Aufgrund verschiedenster Kriterien mussten zahlreiche Patienten und Probanden nach der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen werden, sodass es zu einer starken Dezimierung der Stichprobe kam. Vor allem im zeitlichen Verlauf nach der Teilnahme an der Studie neu aufgetretene psychische Störungen sowie technische Probleme bei der Übertragung der Trigger an die *Brain Vision Analyzer* Software und eine mangelnde EEG-Qualität der Messungen führten zu einer Reduktion des Studienkollektivs auf etwa die Hälfte der ursprünglich rekrutierten und in die Studie eingeschlossenen Patienten und Kontrollprobanden.

Des Weiteren sei darauf hingewiesen, dass sich die Patienten bei der Durchführung der EEG-Messungen zeitlich in verschiedenen Stadien der Depression befanden, da es sowohl aufgrund der zum Teil schlechten psychischen Verfassung der Patienten und somit aus ethischen Gründen, aber auch aus organisatorischen Gründen nicht immer möglich war, das Experiment im akuten Stadium der Depression durchzuführen. In wenigen Fällen wurde die Messung einige Tage vor Entlassung und bereits in der Remission durchgeführt. Da nach heutigem Kenntnisstand größtenteils von einer Persistenz kognitiver Beeinträchtigungen in der Remission ausgegangen wird, dürfte dieser Punkt sich nicht gravierend auf die Ergebnisse dieser Studie auswirken (Bortolato et al. 2014). Um diese Problematik näher zu beleuchten, wäre es für zukünftige Forschung interessant, die Defizite in der exekutiven Kontrolle bei depressiven Patienten im zeitlichen Verlauf zu untersuchen. Dafür wäre mindestens eine Messung jeweils in der akuten/subakuten und darauffolgend in der euthymen Phase notwendig. Dies erfordert einen hohen organisatorischen Aufwand, da es oftmals schwierig ist, Patienten außerhalb des stationären Settings zu erreichen.

Die depressiven Patienten und gesunden Kontrollprobanden führten in dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Projekt im Rahmen des EEG-Experiments

über ca. zwei Stunden vier verschiedene Paradigmen nacheinander durch. Dies erfordert eine hohe Aufrechterhaltung der Konzentration. Vor allem bei depressiven Patienten in der akuten/subakuten Phase einer Depression muss kritisch bedacht werden, dass trotz hoher Motivation und kurzer Pausen zwischen den Aufgaben eine solche Konzentrationsspanne oftmals nicht vollständig aufrechterhalten werden kann. Auch die EEG-Qualität nahm im Verlauf der Messung mehrfach ab, da es den Versuchspersonen nicht möglich war, die gesamte Zeit ruhig zu sitzen, sodass zwischen den Aufgaben der Kontakt der EEG-Elektroden zur Kopfhaut verbessert werden musste.

Auch die Beantwortung des umfangreichen Fragebogenkataloges, welche separat von der EEG-Messung erfolgte, erforderte eine hohe Aufmerksamkeit, sodass mit einer Abnahme der Konzentration im Verlauf der Beantwortung zu rechnen ist.

Genauere Schlussfolgerungen zum neuronalen Ursprung der jeweiligen EKPs können aus dieser Studie aufgrund der geringen räumlichen Auflösung des genutzten Verfahrens nicht geschlossen werden. In der Literatur werden vor allem der ACC und der PC als Verarbeitungseinheiten inhibitorischer Prozesse und als Ursprung der N2- und P3-Komponente angenommen. Jedoch muss bei der Betrachtung der jeweiligen Forschungsergebnisse stets kritisch bedacht werden, dass es sich bei den EF um ein theoretisches Konstrukt aus den Kognitionswissenschaften handelt, welches größtenteils durch Verhaltensdaten vielfältiger Reaktionszeit-Paradigmen entwickelt wurde. Es stellt sich die Frage, inwieweit ein solches kognitives Konstrukt mit neurophysiologischen Daten aus EEG- und fMRT-Studien und somit konkret umschriebenen neuroanatomischen Funktionen und Netzwerken in Verbindung gebracht werden kann (Seiferth 2006). Für einen solchen Zusammenhang sprechen zahlreiche Läsionsstudien, welche meist Grundlage der Erforschungen neuroanatomischer Korrelate exekutiver Funktionen sind.

## 5 Ausblick

Die Depression ist eine weit verbreitete und rezidivierend auftretende psychische Erkrankung mit einer Lebenszeitprävalenz von national und international 16-20%. Kognitive Defizite sind dabei vermutlich – auch in der Remission einer depressiven Episode – die am häufigsten persistierenden Symptome und somit bedeutend für das klinische *Outcome* der Patienten. Die Erforschung des Einflusses exekutiver Defizite auf die Depression könnte nicht nur zu einer besseren Abschätzung des klinischen Verlaufes, sondern auch zur Entwicklung gezielterer Therapiemöglichkeiten beitragen. Neurophysiologische Korrelate exekutiver Funktionen könnten zur Differenzierung verschiedener psychiatrischer Störungen dienen und als Frühindikator einer Depression eingesetzt werden. Dafür bedarf es in Zukunft weiterer umfangreicher und vor allem standardisierter Forschung auf diesem Gebiet sowie einer Etablierung der Erfassung exekutiver Funktionen im klinischen Alltag. Da es bisher einige Hinweise für einen modulierenden Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf die exekutive Kontrolle gibt, sollte die Ängstlichkeit weitere Beachtung bei der Erforschung exekutiver Funktionen finden.

## 6 Literaturverzeichnis

- Albert, Jacobo; López-Martín, Sara; Hinojosa, José Antonio; Carretié, Luis: Spatiotemporal characterization of response inhibition. In: *NeuroImage*
- Angst, J. (1996): Comorbidity of mood disorders: a longitudinal prospective study. In: *Br J Psychiatry Suppl* (30), S. 31–37.
- Angst, J.; Dobler-Mikola, A. (1985): The Zurich Study. VI. A continuum from depression to anxiety disorders? In: *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 235 (3), S. 179–186.
- Azizian, Allen; Freitas, Antonio L.; Parvaz, Mohammad A.; Squires, Nancy K. (2006): Beware misleading cues: perceptual similarity modulates the N2/P3 complex. In: *Psychophysiology* 43 (3), S. 253–260.
- Balogh, Livia; Czobor, Pal (2010): Event-related EEG potentials associated with error detection in psychiatric disorder: literature review. In: *Psychiatr Hung* 25 (2), S. 121–132.
- Bange, F.; Bathien, N. (1998): Visual cognitive dysfunction in depression: an event-related potential study. In: *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108 (5), S. 472–481.
- Beblo, T.; Herrmann, M. (2000): Neuropsychological deficits in depressive disorders. In: *Fortschr Neurol Psychiatr* 68 (1), S. 1–11.
- Beck, A. T.; Ward, C. H.; Mendelson, M.; Mock, J.; Erbaugh, J. (1961): An inventory for measuring depression. In: *Arch. Gen. Psychiatry* 4, S. 561–571.
- Beck, Aaron T. (2007): Beck Angst-Inventar. BAI. Unter Mitarbeit von Jürgen Margraf. Frankfurt a.M: Harcourt Test Services.
- Bekker, E. M.; Kenemans, J. L.; Verbaten, M. N. (2005): Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task [An article from: Cognitive Brain Research]: Elsevier.
- Berggren, Nick; Derakshan, Nazanin (2013): Attentional control deficits in trait anxiety: Why you see them and why you don't. In: *Biological Psychology* 92 (3), S. 440–446.
- Beste, Christian; Ness, Vanessa; Falkenstein, Michael; Saft, Carsten (2011): On the role of fronto-striatal neural synchronization processes for response inhibition--evidence from ERP phase-synchronization analyses in pre-manifest Huntington's disease gene mutation carriers. In: *Neuropsychologia* 49 (12), S. 3484–3493.
- Beste, Christian; Saft, Carsten; Andrich, Jürgen; Gold, Ralf; Falkenstein, Michael (2008): Response inhibition in Huntington's disease-a study using ERPs and sLORETA. In: *Neuropsychologia* 46 (5), S. 1290–1297.
- Beste, Christian; Willemssen, Rita; Saft, Carsten; Falkenstein, Michael (2010): Response inhibition subprocesses and dopaminergic pathways: Basal ganglia disease effects. In: *Neuropsychologia* 48 (2), S. 366–373.



- Bokura, H.; Yamaguchi, S.; Kobayashi, S. (2001): Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. In: *Clin Neurophysiol* 112 (12), S. 2224–2232.
- Bortolato, B.; Carvalho, A. F.; McIntyre, R. C. (2014): Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder: A State-of-the-art Clinical Review. In: *CNS Neurol Disord Drug Targets*.
- Boudarene, M.; Timsit-Berthier, M. (1997): Stress, anxiety and event related potentials. In: *Encephale* 23 (4), S. 237–250.
- Brass, M.; Zysset, S.; Cramon, D. Y. von (2001): The inhibition of imitative response tendencies. In: *Neuroimage* 14 (6), S. 1416–1423.
- Braver, T. S. (2001): Anterior Cingulate Cortex and Response Conflict: Effects of Frequency, Inhibition and Errors. In: *Cerebral Cortex* 11 (9), S. 825–836.
- Bruin, K. J.; Wijers, A. A. (2002): Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. In: *Clin Neurophysiol* 113 (7), S. 1172–1182.
- Burle, Borís; Vidal, Franck; Bonnet, Michel (2004): Electroencephalographic nogo potentials in a no-movement context: the case of motor imagery in humans. In: *Neuroscience Letters* 360 (1–2), S. 77–80.
- Burt, D. B.; Zembar, M. J.; Niederehe, G. (1995): Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. In: *Psychol Bull* 117 (2), S. 285–305.
- Bush, George; Luu, Phan; Posner, Michael I. (2000): Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. In: *Trends in Cognitive Sciences* 4 (6), S. 215–222.
- Cannon, Rex L.; Baldwin, Debora R. (2012): EEG current source density and the phenomenology of the default network. In: *Clin EEG Neurosci* 43 (4), S. 257–267.
- Carretie, Luis; Mercado, Francisco; Hinojosa, Jose A.; Martin-Loeches, Manuel; Sotillo, Maria (2004): Valence-related vigilance biases in anxiety studied through event-related potentials. In: *J Affect Disord* 78 (2), S. 119–130.
- Chambers, Julie A.; Power, Kevin G.; Durham, Robert C. (2004): The relationship between trait vulnerability and anxiety and depressive diagnoses at long-term follow-up of Generalized Anxiety Disorder. In: *Journal of Anxiety Disorders* 18 (5), S. 587–607.
- Clark, Luke; Chamberlain, Samuel R.; Sahakian, Barbara J. (2009): Neurocognitive Mechanisms in Depression: Implications for Treatment. In: *Annu. Rev. Neurosci.* 32 (1), S. 57–74.
- Cohen, Bruce M.; Carlezon, William A., JR (2007): Can't get enough of that dopamine. In: *Am J Psychiatry* 164 (4), S. 543–546.
- D'Esposito, M.; Aguirre, G. K.; Zarahn, E.; Ballard, D.; Shin, R. K.; Lease, J. (1998): Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. In: *Brain Res Cogn Brain Res* 7 (1), S. 1–13.
- Drewe, E. A. (1975): Go - no go learning after frontal lobe lesions in humans. In: *Cortex* 11 (1), S. 8–16.

- Duncan-Johnson, C. C.; Kopell, B. S. (1981): The Stroop effect: brain potentials localize the source of interference. In: *Science* 214 (4523), S. 938–940.
- Dunlop, Boadie W.; Nemeroff, Charles B. (2007): The Role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression. In: *Arch Gen Psychiatry* 64 (3), S. 327.
- Eimer, Martin (1993): Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/Nogo task. In: *Biological Psychology* 35 (2), S. 123–138.
- Elliott, R. (1998): The neuropsychological profile in unipolar depression. In: *Trends Cogn Sci* 2 (11), S. 447–454.
- Eysenck, Michael W.; Calvo, Manuel G. (1992): Anxiety and Performance: The Processing Efficiency Theory. In: *Cognition & Emotion* 6 (6), S. 409–434.
- Eysenck, Michael W.; Derakshan, Nazanin; Santos, Rita; Calvo, Manuel G. (2007): Anxiety and cognitive performance: Attentional control theory. In: *Emotion* 7 (2), S. 336–353.
- Eysenck, Michael W.; Keane, Mark T. (1990): Cognitive psychology. A student's handbook. Hove [u.a.]: Erlbaum.
- Fairbrother, Jeffrey T. (2010): Fundamentals of motor behavior. Champaign, IL: Human Kinetics (Human Kinetics' fundamentals of sport and exercise science series).
- Falkenstein, M.; Hoormann, J.; Hohnsbein, J. (1999): ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. In: *Acta Psychol (Amst)* 101 (2-3), S. 267–291.
- Fallgatter, A. J.; Brandeis, D.; Strik, W. K. (1997): A robust assessment of the NoGo-anteriorisation of P300 microstates in a cued Continuous Performance Test. In: *Brain Topogr* 9 (4), S. 295–302.
- Fallgatter, A. J.; Strik, W. K. (1999): The NoGo-anteriorization as a neurophysiological standard-index for cognitive response control. In: *Int J Psychophysiol* 32 (3), S. 233–238.
- Fossati, P.; Ergis, A. M.; Allilaire, J. F. (2002): Executive functioning in unipolar depression: a review. In: *Encephale* 28 (2), S. 97–107.
- Friedman, A. S. (1964): Minimal effects of severe depression on cognitive functioning. In: *J Abnorm Psychol* 69, S. 237–243.
- Gajewski, Patrick D.; Falkenstein, Michael (2012): Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks. In: *Int J Psychophysiol*.
- Gemba, H.; Sasaki, K. (1989): Potential related to no-go reaction of go/no-go hand movement task with color discrimination in human. In: *Neurosci. Lett.* 101 (3), S. 263–268.
- Godefroy, O.; Rousseaux, M. (1996): Divided and focused attention in patients with lesion of the prefrontal cortex. In: *Brain Cogn* 30 (2), S. 155–174.
- Gordon, E.; Kraiuhin, C.; Harris, A.; Meares, R.; Howson, A. (1986): The differential diagnosis of dementia using P300 latency. In: *Biol Psychiatry* 21 (12), S. 1123–1132.
- Gorlyn, Marianne; Keilp, John G.; Grunebaum, Michael F.; Taylor, Bonnie P.; Oquendo, Maria A.; Bruder, Gerard E. et al. (2008): Neuropsychological

characteristics as predictors of SSRI treatment response in depressed subjects. In: *J Neural Transm* 115 (8), S. 1213–1219.

Goschke (2002): Volition und kognitive Kontrolle. Hg. v. Jochen Müsseler. Heidelberg: Spektrum Akad. Verl (Allgemeine Psychologie).

H. Rodrigo, Achala; Di Domenico, Stefano I.; Ayaz, Hasan; Gulrajani, Sean; Lam, Jaeger; Ruocco, Anthony C. (2013): Differentiating functions of the lateral and medial prefrontal cortex in motor response inhibition. In: *NeuroImage*.

Hajcak, Greg; McDonald, Nicole; Simons, Robert F. (2003): Anxiety and error-related brain activity. In: *Biol Psychol* 64 (1-2), S. 77–90.

Hall, K. R.; Stride, E. (1954): Some factors affecting reaction times to auditory stimuli in mental patients. In: *J Ment Sci* 100 (419), S. 462–477.

Hamilton, M. (1960): A rating scale for depression. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 23, S. 56–62.

Hautzinger, Martin (1994): Beck depressions-Inventar (BDI). Testhandbuch. 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber.

Herrmann, Lucie L.; Goodwin, Guy M.; Ebmeier, Klaus P. (2007): The cognitive neuropsychology of depression in the elderly. In: *Psychol Med* 37 (12), S. 1693–1702.

Hiroyasu, Tomoyuki; Fukushima, Arika; Yokouchi, Hisatake: Differences in blood flow between auditory and visual stimuli in the Psychomotor Vigilance Task and GO/NOGO Task, S. 1466–1469.

Hosenbocus, Sheik; Chahal, Raj (2012): A Review of Executive Function Deficits and Pharmacological Management in Children and Adolescents. In: *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 21 (3), S. 223–229.

Huster, R. J.; Eichele, T.; Enriquez-Geppert, S.; Wollbrink, A.; Kugel, H.; Konrad, C.; Pantev, C. (2011): Multimodal imaging of functional networks and event-related potentials in performance monitoring. In: *Neuroimage* 56 (3), S. 1588–1597.

Jodo, E.; Kayama, Y. (1992): Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task. In: *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 82 (6), S. 477–482.

Kaiser, Stefan; Unger, Joerg; Kiefer, Markus; Markela, Jaana; Mundt, Christoph; Weisbrod, Matthias (2003): Executive control deficit in depression: event-related potentials in a Go/Nogo task. In: *Psychiatry Res* 122 (3), S. 169–184.

Kandel, Eric R. (1996): Neurowissenschaften. Eine Einführung. Heidelberg: Spektrum Akad. Verl (Spektrum-Lehrbuch).

Katayama, J.; Polich, J. (1999): Auditory and visual P300 topography from a 3 stimulus paradigm. In: *Clin Neurophysiol* 110 (3), S. 463–468.

Katz, Richard; Sanctis, Pierfilippo de; Mahoney, Jeannette R.; Sehatpour, Pejman; Murphy, Christopher F.; Gomez-Ramirez, Manuel et al. (2010): Cognitive control in late-life depression: response inhibition deficits and

dysfunction of the anterior cingulate cortex. In: *Am J Geriatr Psychiatry* 18 (11), S. 1017–1025.

Kawashima, R.; Satoh, K.; Itoh, H.; Ono, S.; Furumoto, S.; Gotoh, R. et al. (1996): Functional anatomy of GO/NO-GO discrimination and response selection--a PET study in man. In: *Brain Res.* 728 (1), S. 79–89.

Kiefer, M.; Marzinzik, F.; Weisbrod, M.; Scherg, M.; Spitzer, M. (1998): The time course of brain activations during response inhibition: evidence from event-related potentials in a go/no go task. In: *Neuroreport* 9 (4), S. 765–770.

Kok, A. (1986): Effects of degradation of visual stimulation on components of the event-related potential (ERP) in go/nogo reaction tasks. In: *Biol Psychol* 23 (1), S. 21–38.

Kolassa, Iris-Tatjana; Musial, Frauke; Mohr, Alexander; Trippe, Ralf H.; Miltner, Wolfgang H. R. (2005): Electrophysiological correlates of threat processing in spider phobics. In: *Psychophysiology* 42 (5), S. 520–530.

Konishi, S. (1999): Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. In: *Brain* 122 (5), S. 981–991.

Kopp, B.; Mattler, U.; Goertz, R.; Rist, F. (1996): N2, P3 and the lateralized readiness potential in a nogo task involving selective response priming. In: *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 99 (1), S. 19–27.

Kropf, Jason W.; Simons, Robert F. (2009): Electrophysiological indicators of emotion processing biases in depressed undergraduates. In: *Biological Psychology* 81 (3), S. 153–163.

Langenecker, Scott A.; Kennedy, Susan E.; Guidotti, Leslie M.; Briceno, Emily M.; Own, Lawrence S.; Hooven, Thomas et al. (2007): Frontal and Limbic Activation During Inhibitory Control Predicts Treatment Response in Major Depressive Disorder. In: *Biological Psychiatry* 62 (11), S. 1272–1280.

Laux, L. Glanzmann P. Schaffner P. & Spielberger C.D (1981): Das State-Trait-Angstinventar. (Testmappe mit Handanweisung, Fragebogen STAI-G Form X 1 und Fragebogen STAI-G Form X 2). Weinheim.

Lezak, Muriel Deutsch (1995): Neuropsychological assessment. 3. Aufl. New York [u.a.]: Oxford Univ. Press.

Liddle, P. F.; Kiehl, K. A.; Smith, A. M. (2001): Event-related fMRI study of response inhibition. In: *Hum Brain Mapp* 12 (2), S. 100–109..

Mathews, Andrew; Mackintosh, Bundy (1998): A Cognitive Model of Selective Processing in Anxiety. In: *Cognitive Therapy and Research* 22 (6), S. 539–560.

McIntyre, Roger S.; Cha, Danielle S.; Soczynska, Joanna K.; Woldeyohannes, Hanna O.; Gallagher, Laura Ashley; Kudlow, Paul et al. (2013): Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. In: *Depress Anxiety* 30 (6), S. 515–527.

Meinhardt, M. W.; Hansson, A. C.; Perreau-Lenz, S.; Bauder-Wenz, C.; Stahlin, O.; Heilig, M. et al. (2013): Rescue of Infralimbic mGluR2 Deficit Restores Control Over Drug-Seeking Behavior in Alcohol Dependence. In: *Journal of Neuroscience* 33 (7), S. 2794–2806.

- Menon, V.; Adleman, N. E.; White, C. D.; Glover, G. H.; Reiss, A. L. (2001): Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. In: *Hum. Brain Mapp.* 12 (3), S. 131–143.
- Mialet, J.; Bissierbe, J.; Jacobs, A.; Pope, H. (1996): Two-dimensional anxiety: A confirmation using a computerized neuropsychological testing of attentional performance. In: *Eur Psychiatry* 11 (7), S. 344–352.
- Milham, Michael P.; Banich, Marie T. (2005): Anterior cingulate cortex: An fMRI analysis of conflict specificity and functional differentiation. In: *Hum. Brain Mapp.* 25 (3), S. 328–335.
- Miller, W. R. (1975): Psychological deficit in depression. In: *Psychol Bull* 82 (2), S. 238–260.
- Miltner, Wolfgang H. R.; Trippe, Ralf H.; Krieschel, Silke; Gutberlet, Ingmar; Hecht, Holger; Weiss, Thomas (2005): Event-related brain potentials and affective responses to threat in spider/snake-phobic and non-phobic subjects. In: *Int J Psychophysiol* 57 (1), S. 43–52.
- Mirabella, Giovanni (2014): Should I stay or should I go? Conceptual underpinnings of goal-directed actions. In: *Front. Syst. Neurosci.* 8.
- Moser, Jason S.; Moran, Tim P.; Schroder, Hans S.; Donnellan, M. Brent; Yeung, Nick (2013): On the relationship between anxiety and error monitoring: a meta-analysis and conceptual framework. In: *Front. Hum. Neurosci.* 7.
- Nachev, Parashkev; Kennard, Christopher; Husain, Masud (2008): Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. In: *Nat Rev Neurosci* 9 (11), S. 856–869.
- Nieuwenhuis, Sander; Yeung, Nick; van den Wildenberg, Wery; Ridderinkhof, K. Richard (2003): Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. In: *Cogn Affect Behav Neurosci* 3 (1), S. 17–26.
- Norman, D.; Shallice, T. (1986): Attention to action: willed and automatic control of behavior. In: R. Davidson, R. Schwartz und D. Shapiro (Hg.): *Consciousness and Self-Regulation: Advances in Research and Theory IV*: Plenum Press.
- Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. In: *Neuropsychologia* 9 (1), S. 97–113.
- Paus, Tomás (2001): Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. In: *Nat Rev Neurosci* 2 (6), S. 417–424.
- Paykel, E. S. (1983): The classification of depression. In: *Br J Clin Pharmacol* 15 Suppl 2, S. 155S–159S.
- Pfefferbaum, A.; Ford, J. M.; Weller, B. J.; Kopell, B. S. (1985): ERPs to response production and inhibition. In: *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60 (5), S. 423–434.
- Picard, Nathalie; Strick, Peter L. (2001): Imaging the premotor areas. In: *Current Opinion in Neurobiology* 11 (6), S. 663–672.
- Polich, John (1996): Meta-analysis of P300 normative aging studies. In: *Psychophysiology* 33 (4), S. 334–353.



- Polich, John (2007): Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. In: *Clinical Neurophysiology* 118 (10), S. 2128–2148.
- Psychrembel Online Premium (2004). Berlin: de Gruyter.
- Quinn, C. R.; Harris, A.; Kemp, A. H. (2012): The impact of depression heterogeneity on inhibitory control. In: *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 46 (4), S. 374–383.
- Richter, P.; Werner, J.; Heerlein, A.; Kraus, A.; Sauer, H. (1998): On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. In: *Psychopathology* 31 (3), S. 160–168.
- Righi, Stefania; Mecacci, Luciano; Viggiano, Maria Pia (2009): Anxiety, cognitive self-evaluation and performance: ERP correlates. In: *Journal of Anxiety Disorders* 23 (8), S. 1132–1138.
- Roche, Richard A P.; Garavan, Hugh; Foxe, JohnJ; O'Mara, ShaneM (2005): Individual differences discriminate event-related potentials but not performance during response inhibition. In: *Exp Brain Res* 160 (1), S. 60-70.
- Roth, M. & Mountjoy C.: The distinction between anxiety states and depressive disorders. In: E. S. Paykel (Hg.): *Handbook of affective disorders*, S. 70–92.
- Ruchow, Martin; Groen, Georg; Kiefer, Markus; Beschoner, Petra; Hermle, Leopold; Ebert, Dietrich; Falkenstein, Michael (2008): Electrophysiological evidence for reduced inhibitory control in depressed patients in partial remission: a Go/Nogo study. In: *Int J Psychophysiol* 68 (3), S. 209–218.
- Samar, V. J. (2006): Evoked Potentials. In: Editor-in-Chief: Keith Brown (Hg.): *Encyclopedia of Language & Linguistics* (Second Edition). Oxford: Elsevier, S. 326–335.
- Sarosi, Andrea; Gonda, Xenia; Balogh, Gabriella; Szekely, Anna; Sasvari, Maria; Faludi, Gabor (2008): Gender differences in the neurocognitive components of depression. In: *Neuropsychopharmacol Hung* 10 (4), S. 191–199.
- Schneider, Frank; Fink, Gereon R. (2007): Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Unter Mitarbeit von Frank Schneider. Berlin, Heidelberg, Berlin [u.a.]: Springer Berlin Heidelberg; Springer.
- Schöning, Sonja; Zwitserlood, Pienie; Engelen, Almut; Behnken, Andreas; Kugel, Harald; Schiffbauer, Hagen et al. (2009): Working-memory fMRI reveals cingulate hyperactivation in euthymic major depression. In: *Hum Brain Mapp* 30 (9), S. 2746–2756.
- Sehlmeyer, C.; Konrad, C.; Zwitserlood, P.; Arolt, V.; Falkenstein, M.; Beste, C. (2010): ERP indices for response inhibition are related to anxiety-related personality traits. In: *Neuropsychologia* 48 (9), S. 2488–2495.
- Seiferth, Thienel Kircher (2006): Exekutive Funktionen. In: Frank Schneider (Hg.): *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Mit 24 Tabellen. Heidelberg: Springer, S. 266–276.
- Simmonds, Daniel J.; Pekar, James J.; Mostofsky, Stewart H. (2008): Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. In: *Neuropsychologia* 46 (1), S. 224–232

- Singh, R.; Shukla, R.; Dalal, P. K.; Sinha, P. K.; Trivedi, J. K. (2000): P 300 event related potential in depression. In: *Indian J Psychiatry* 42 (4), S. 402–409.
- Smith, E. E.; Jonides, J. (1999): Storage and executive processes in the frontal lobes. In: *Science* 283 (5408), S. 1657–1661.
- Smith, Janette L.; Jamadar, Sharna; Provost, Alexander L.; Michie, Patricia T. (2012): Motor and non-motor inhibition in the Go/NoGo task: An ERP and fMRI study. In: *Int J Psychophysiol*.
- Soltani, M.; Knight, R. T. (2000): Neural origins of the P300. In: *Crit Rev Neurobiol* 14 (3-4), S. 199–224.
- Spielberger, Charles Donald (1979): Understanding stress and anxiety. New York: Harper & Row (The Life cycle series).
- Sutton, S.; Braren, M.; Zubin, J.; John, E. R. (1965): Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. In: *Science* 150 (3700), S. 1187–1188.
- Talairach, Jean; Tournoux, Pierre (1988): Co-planar stereotactic atlas of the human brain. 3-dimensional proportional system ; an approach to cerebral imaging. Stuttgart: Thieme u.a.
- Trepel, Martin (2011): Neuroanatomie. 5. Aufl.: Urban & Fischer bei Elsev.
- Trivedi, Madhukar H.; Greer, Tracy L. (2014): Cognitive dysfunction in unipolar depression: Implications for treatment. In: *Journal of Affective Disorders* 152-154, S. 19–27.
- Universität Trier Fachbereich Psychologie (21.01.2003): Ereigniskorrelierte Potentiale-Eine kurze Einführung.
- Vandoolaeghe, E.; van Hunsel, F.; Nuyten, D.; Maes, M. (1998): Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. In: *J Affect Disord* 48 (2-3), S. 105–113.
- Veiel, H. O. (1997): A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. In: *J Clin Exp Neuropsychol* 19 (4), S. 587–603.
- Verleger, Rolf (1988): Event-related potentials and cognition: A critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. In: *Behav Brain Sci* 11 (03), S. 343.
- Wetter, Spencer; Polich, John; Murphy, Claire (2004): Olfactory, auditory, and visual ERPs from single trials: no evidence for habituation. In: *Int J Psychophysiol* 54 (3), S. 263–272.
- Wittchen, Hans-Ulrich (1997): Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. SKID ; Achse I und II. Göttingen [u.a.]: Hogrefe.
- Wöstmann, Nicola M.; Aichert, Désirée S.; Costa, Anna; Rubia, Katya; Möller, Hans-Jürgen; Ettinger, Ulrich (2013): Reliability and plasticity of response inhibition and interference control. In: *Brain and Cognition* 81 (1), S. 82–94.
- Young, R. C.; Biggs, J. T.; Ziegler, V. E.; Meyer, D. A. (1978): A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. In: *Br J Psychiatry* 133, S. 429–435.

Zhang, Yuanyuan; Hauser, Ute; Conty, Claudia; Emrich, Hinderk M.; Dietrich, Detlef E. (2007): Familial risk for depression and p3b component as a possible neurocognitive vulnerability marker. In: *Neuropsychobiology* 55 (1), S. 14–20.

Zubicaray, G. I. de; Andrew, C.; Zelaya, F. O.; Williams, S. C.; Dumanoir, C. (2000): Motor response suppression and the prepotent tendency to respond: a parametric fMRI study. In: *Neuropsychologia* 38 (9), S. 1280–1291.



## 7 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Marburg:

Prof. Dr. Albert  
Prof. Dr. Arabin  
Prof. Dr. Bauer  
Prof. Dr. Bauer  
Prof. Dr. Barth  
Prof. Dr. Bartsch  
Prof. Dr. Basler  
Prof. Dr. Baum  
Prof. Dr. A. Becker  
Prof. Dr. S. Becker  
Prof. Dr. Berger  
Prof. Dr. Bien  
Prof. Dr. Bohlander  
Prof. Dr. Brehm  
Prof. Dr. Burchert  
Prof. Dr. Czubayko  
Prof. Dr. Dannlowski  
Prof. Dr. Daut  
Prof. Dr. Dodel  
Prof. Dr. Donner-Banzhoff  
Prof. Dr. Engenhardt-Cabillic  
Prof. Dr. Fuchs-Winkelmann  
Prof. Dr. Görg  
Prof. Dr. Gress  
Prof. Dr. Fendrich  
Prof. Dr. Hadji  
Prof. Dr. Hertl  
Prof. Dr. Hegele  
Prof. Dr. Hofmann  
Prof. Dr. Hoyer  
Prof. Dr. Kann  
Prof. Dr. Kircher  
Prof. Dr. Klingmüller

Prof. Dr. Klose  
Prof. Dr. Konrad  
Prof. Dr. Koolman  
Prof. Dr. König  
Prof. Dr. Kühne  
Prof. Dr. Kühnert  
Prof. Dr. Lill  
Prof. Dr. Lingenfelder  
Prof. Dr. Lohoff  
Prof. Dr. Maier  
Prof. Dr. Maisch  
Prof. Dr. Michl  
Prof. Dr. Moll  
Prof. Dr. Moosdorf  
Prof. Dr. Müller  
Prof. Dr. Mueller  
Prof. Dr. Neubauer  
Prof. Dr. Nimsky  
Prof. Dr. Oertel  
Prof. Dr. Oliver  
Prof. Dr. Pagenstecher  
Prof. Dr. Renz  
Prof. Dr. del Rey  
Prof. Dr. Richter  
Prof. Dr. Röhm  
Prof. Dr. Rosenow  
Prof. Dr. Rothmund  
Prof. Dr. Ruchholtz  
Prof. Dr. Schäfer  
Prof. Dr. Schieffer  
Prof. Dr. Schmidt  
Prof. Dr. Schmitt  
Prof. Dr. Strik  
Prof. Dr. Stiewe  
Prof. Dr. Sekundo  
Prof. Dr. Suske

Prof. Dr. Teymoortash

Prof. Dr. Vogelmeier

Prof. Dr. Vogt

Prof. Dr. Wagner

Prof. Dr. Waldegger

Prof. Dr. Weihe

Prof. Dr. Werner

Prof. Dr. Wiegand

Prof. Dr. Wulf

Prof. Dr. Zemlin

## 8 Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Carsten Konrad, der mir die Möglichkeit geboten hat, in diesem spannenden Projekt zu forschen und mich dabei langjährig kompetent und vertrauensvoll unterstützt hat.

Ebenfalls möchte ich Prof. Kircher, dem Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Marburg, für die Ermöglichung der Durchführung des Projekts an seiner Klinik danken.

Weiterhin gilt mein großer Dank Prof. Christian Beste für die Unterstützung bei der Umsetzung des Projektes sowie für die Betreuung in allen Fragen der EEG-Auswertung.

Ich bedanke mich zudem ganz herzlich bei allen beteiligten Ärzten und Psychotherapeuten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Marburg für die gute Zusammenarbeit, die stets nette Atmosphäre und für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung. In diesem Zusammenhang möchte ich auch Sabine Fischer für die Hilfe bei den Blutentnahmen sowie die Blutaufarbeitung und Dr. Dipl.-Phys. Jens Sommer und Kornelius Podranski für die oft unerlässliche Hilfe bei technischen Problemen vielmals danken.

Großer Dank für die freundschaftliche Hilfe und den Zusammenhalt gilt allen Doktoranden des Projekts: Lucas Eggert, Katharina Härtel, Andreas Knüppel, Joanna Segatz, Sadat Shirazi, Lena Siebel, Stefanie Staudt und Britta Weissbarth.

Zuletzt bedanke ich mich sehr herzlich bei meiner Familie für die Unterstützung und den Rückhalt während des gesamten Studiums und der Anfertigung dieser Dissertation.

## 9 Anhang

11	Anhang .....	101
11.1	ICD-10 Kriterien .....	102
11.2	Screeningbogen Probanden .....	105
11.3	Probandenscreening .....	108
11.4	Checkliste EEG-Messung .....	122
11.5	Fragebogen Kontaktdaten.....	130
11.6	Fragebogen EHI .....	131
11.7	Fragebogen Soziodemographie .....	132
11.8	Fragebogen BDI .....	142
11.9	Fragebogen HAMD .....	147
11.10	Fragebogen STAI .....	152
11.11	Fragebogen Young Mania Rating Scale .....	155
11.12	Fragebogen Krankheitsverlauf .....	158
11.13	Evaluation .....	160
11.14	Anleitung zur Bearbeitung der EEGs im BrainVision Analyzer .....	162

## 9.1 ICD-10 Kriterien

(Herausgegeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information – DIMDI )

### F32.- Depressive Episode

Info.: Bei den typischen leichten (F32.0), mittelgradigen (F32.1) oder schweren (F32.2 und F32.3) Episoden leidet der betroffene Patient unter einer gedrückten Stimmung und einer Verminderung von Antrieb und Aktivität. Die Fähigkeit zu Freude, das Interesse und die Konzentration sind vermindert. Ausgeprägte Müdigkeit kann nach jeder kleinsten Anstrengung auftreten. Der Schlaf ist meist gestört, der Appetit vermindert. Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen sind fast immer beeinträchtigt. Sogar bei der leichten Form kommen Schuldgefühle oder Gedanken über eigene Wertlosigkeit vor. Die gedrückte Stimmung verändert sich von Tag zu Tag wenig, reagiert nicht auf Lebensumstände und kann von sogenannten "somatischen" Symptomen begleitet werden, wie Interessenverlust oder Verlust der Freude, Früherwachen, Morgentief, deutliche psychomotorische Hemmung, Agitiertheit, Appetitverlust, Gewichtsverlust und Libidoverlust. Abhängig von Anzahl und Schwere der Symptome ist eine depressive Episode als leicht, mittelgradig oder schwer zu bezeichnen.

Inkl.: Einzelne Episoden von:

- . depressiver Reaktion
- . psychogener Depression
- . reaktiver Depression (F32.0, F32.1, F32.2)

Exkl.: Anpassungsstörungen (F43.2)  
depressive Episode in Verbindung mit Störungen des  
Sozialverhaltens (F91.-, F92.0)  
rezidivierende depressive Störung (F33.-)

### **F32.0 Leichte depressive Episode**

Info.: Gewöhnlich sind mindestens zwei oder drei der oben angegebenen Symptome vorhanden. Der betroffene Patient ist im Allgemeinen davon beeinträchtigt, aber oft in der Lage, die meisten Aktivitäten fortzusetzen.

### **F32.1 Mittelgradige depressive Episode**

Info.: Gewöhnlich sind vier oder mehr der oben angegebenen Symptome vorhanden, und der betroffene Patient hat meist große Schwierigkeiten, alltägliche Aktivitäten fortzusetzen.

### **F32.2 Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome**

Info.: Eine depressive Episode mit mehreren oben angegebenen, quälenden Symptomen. Typischerweise bestehen ein Verlust des Selbstwertgefühls und Gefühle von Wertlosigkeit und Schuld. Suizidgedanken und -handlungen sind häufig, und meist liegen einige somatische Symptome vor.

Inkl.: Einzelne Episode einer agitierten Depression  
Einzelne Episode einer majoren Depression [major depression]  
ohne  
psychotische Symptome  
Einzelne Episode einer vitalen Depression ohne psychotische Symptome

### **F32.3 Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen**

Info.: Eine schwere depressive Episode, wie unter F32.2 beschrieben, bei  
der aber Halluzinationen, Wahnideen, psychomotorische Hemmung oder  
ein Stupor so schwer ausgeprägt sind, dass alltägliche soziale Aktivitäten unmöglich sind und Lebensgefahr durch Suizid und mangelhafte Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme bestehen kann. Halluzinationen und Wahn können, müssen aber nicht, synthym sein.

Inkl.: Einzelne Episoden:

- . majore Depression [major depression] mit psychotischen Symptomen
- . psychogene depressive Psychose
- . psychotische Depression
- . reaktive depressive Psychose

### **F32.8 Sonstige depressive Episoden**

Inkl.: Atypische Depression

Einzelne Episoden der "larvierten" Depression o.n.A.

### **F32.9 Depressive Episode, nicht näher bezeichnet**

Inkl.: Depression o.n.A.

Depressive Störung o.n.A.



## 9.2 Screeningbogen Probanden

<b>1</b>	<b>Dokument:</b>
1	Verantwortlich: Lucas Eggert (LE; leggert@uos.de)
2	Selbstaufruf: Nach jedem Aufruf
<b>2</b>	<b>Ziel:</b>
1	Aufnahme der Probandendaten während des Telefoninterviews
<b>3</b>	<b>Betroffene:</b>
1	Diejenigen Personen, die für die EEG-Genetik-Studie (101) Probanden screenen
<b>4</b>	<b>Allgemeine Daten aufnehmen</b>
1	Kontrollproband (laufende Nummer): _____
1	Datum: _____
2	Name Interviewer: _____
3	Vorläufige VP-Nummer: _____
4	Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich
5	Geburtstag: _____ Alter: _____
6	Schulabschluss: _____
7	Bildungsjahre seitdem: _____

- 7 Bereits an einer anderen Studie teilgenommen:
- ☐ ja
- Welche: \_\_\_\_\_
- fMRT > SKID-Interview bereits gemacht?
- > Keine Blutabnahme organisieren
- ☐ nein

- 8 Rot-Grün-Schwäche: ☐ ja ☐ nein

- 10 Früheres Schädelhirntrauma: ☐ ja ☐ nein

- 11 Kaffee-/Teekonsum am Tag: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 12 Zigarettenkonsum am Tag: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 13 Wie oft in der Woche trinken Sie Alkohol? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 14 Welche Art und welche Menge Alkohol?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**6****Datenweitergabe:**

1

„Dürfen wir Ihre Nummer an andere Versuchsleiter unserer Forschungsgruppe weitergeben?“

☐ ja☐ nein**7****Zurück zum Screeningfragebogen****8****Bemerkungen zu möglichen Ausschlussgründen:**

### 9.3 Probandenscreening

<b>1</b>	<b>Dokument:</b>
1	Verantwortlich: Lucas Eggert (LE; leggert@uos.de)
2	Selbstaufwurf: Überprüfung nach jedem Aufruf
<b>2</b>	<b>Ziel:</b>
1	Anleitung zum Screening von potentiellen Kontrollprobanden am Telefon
<b>3</b>	<b>Betroffene:</b>
1	Diejenigen, die für die EXEKONGENEEG-Studie (A-101) Probanden rekrutieren
<b>4</b>	<b>Vorfeld / Vorbereitung</b>
1	Material bereithalten:  - Screeningbogen Probanden (siehe A-101)
<b>5</b>	<b>Einleitung des Telefoninterviews:</b>
1	„Vielen Dank, dass Sie sich bei uns gemeldet haben.“
2	Selbst kurz vorstellen; Forschungsprojekt der Klinik für

**6 Zum Hintergrund der Studie:**

- 1 „Die Studie dient der Untersuchung von Zuständen des Gehirns bei bestimmten Aufmerksamkeitsprozessen in gesunden und depressiven Menschen. Dazu wird die Hirnaktivität mit Hilfe des EEGs und genetische Marker im Blut untersucht.“

**7 Erläuterungen zur Teilnahme an der Studie:**

- 1 Das EEG verwendet keine Strahlung; man muss ruhig sitzen; eine schmerzfreie Untersuchung
- 2 Wir nehmen Ihnen Blut für eine genetische Analyse ab
- 3 Wir zahlen eine Aufwandsentschädigung von 8,- Euro/Std.
- 4 Haben Sie bis hierhin schon Fragen?

**8 Allgemeine Daten im Screeningbogen aufnehmen****9 Prüfen, ob Ausschlusskriterien vorliegen:**

1 „Sind Sie Rechtshänder?“

falls nein => Ausschluss

2 „Haben Sie Sehschwierigkeiten, obwohl Sie eine Sehhilfe tragen?“

falls ja => Ausschluss

3 „Haben Sie eine Lern- oder Leseschwäche?“

falls ja => Ausschluss

4 „Haben Sie jemals Drogen genommen?“

falls im letzten Jahr => Ausschluss

5 „Haben Sie derzeit Herz-, Kreislaufbeschwerden?“

falls akut => Ausschluss

6 „Haben Sie Diabetes?“

falls labil eingestellt => Ausschluss

7 „Ist Ihre Muttersprache Deutsch?“

falls nein => Ausschluss

8 „Sind Sie an Demenz erkrankt?“

falls ja => Ausschluss

9 „ Sind Sie an Multiples Sklerose erkrankt?“

falls ja => Ausschluss

10 „Haben Sie irgendwelche neurologischen Beschwerden oder Erkrankungen des Zentralen Nervensystems?“

falls ja => Ausschluss

11 „Sind Sie alkoholabhängig?“

falls ja => Ausschluss

12 „Waren Sie schon einmal in psychiatrischer oder psychologischer Behandlung?“

falls wegen einer Depression => Ausschluss

ansonsten => Rücksprache mit Carsten halten

13 „Hatten Sie schon einmal Halluzinationen irgendwelcher Art?“

falls ja => Ausschluss

- 14 „Fühlten Sie sich schon einmal von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder haben mehr davon eingenommen als verschrieben wurde?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

- 15 „Hatten Sie jemals in Ihrem Leben einen Angstanfall oder eine Panikattacke?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

- 16 „Hatten Sie jemals Angst, allein das Haus zu verlassen, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange anzustehen oder mit dem Zug oder Bus zu fahren?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

- 17 „Hatten Sie schon einmal Angst davor oder war es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen, zu essen oder zu schreiben?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

- 18 „Gibt es andere Dinge, vor denen Sie besonders Angst haben?“

falls ja => Erklären lassen und abklären



19 „Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

20 „Ist es schon einmal vorgekommen, dass Sie bestimmte Dinge tun mussten, wie z. B. sich immer wieder die Hände zu waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicherzugehen, dass Sie es richtig gemacht haben?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

21 „Waren Sie in den letzten 6 Monaten besonders nervös oder ängstlich?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

22 „Kam es schon einmal vor, dass andere Menschen sagten, Sie seien zu dünn?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

23 „Hatten Sie jemals Essanfälle, bei denen Sie das Gefühl hatten, Ihr Essverhalten nicht mehr kontrollieren zu können?“

falls ja => Erklären lassen und abklären

24 „Nehmen Sie derzeit irgendwelche Medikamente?“

falls ja => Erklären lassen und abklären ob zentralwirksam

**10 Erläuterung des weiteren Vorgehens:**

1 „Wir messen zunächst Patienten und suchen dann für jeden Patienten einen sogenannten statistischen Zwilling.“

2 „Wir melden uns bei Ihnen, sobald eine entsprechende Paarung zustande kommt.“

3 „Wir schicken Ihnen dann im Vorfeld Fragebögen zu, die Sie dann ausgefüllt am Tag der Messung mitbringen müssen.“

4 „Am Tag der Messung müssen Sie dann gute 4 Stunden Zeit einplanen.“

5 „Sie bekommen dann die EEG-Kappe aufgesetzt (ca. 30 Minuten), machen 4 verschiedene Aufmerksamkeitsaufgaben am Computer und im Anschluss machen wir noch ein Interview mit Ihnen und es wird das Blut abgenommen.“

6 „Haben Sie gerade noch Fragen?“

**11 Verabschiedung**

„Vielen Dank für das Gespräch!“

**12 Datenspeicherung**

1 Screeningbogen im Ordner abheften

2 Liste mit den potentiellen Probanden aktualisieren (siehe A-101)



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der  
Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. T. Kircher

**Projektleiter:**

PD Dr. med. Carsten Konrad

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg

Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35039 Marburg

Tel: 06421-58-65622

Fax: 06421-58-68939

**Probanden-Information für ein Forschungsvorhaben**  
**zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher**

**„Neurophysiologische und genetische Determinanten von Willensbahnung, Willenshemmung,  
Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen bei gesunden und depressiven Menschen“**

**Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,**

wir möchten Sie bitten, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, beschreiben den Umgang mit sogenannten „Zufallsbefunden“ und konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten.

**1. Informationen zur geplanten Studie**

In dieser wissenschaftlichen Untersuchung möchten wir gedankliche (kognitive) Prozesse bei Depressionen und deren biologische Grundlagen untersuchen. **Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe**

**von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Wir würden Ihnen eine Aufwandsentschädigung von 8,- € pro Stunde nach Abschluss der Untersuchung zahlen.**

## **2. Beschreibung der geplanten Untersuchungen**

### **a) Psychologische und neuropsychologische Untersuchung**

Die psychologische und neuropsychologischen Untersuchungen dienen dazu, Persönlichkeitsmerkmale, bestimmte kognitive Fähigkeiten und ggf. Krankheitsverläufe mit Hilfe von Fragebögen zu erfassen. Die einzelnen Teilaufgaben werden Ihnen ausführlich erklärt. Dieser Teil der Studie dauert ungefähr 3,5 Stunden.

### **b) Funktionelle Untersuchung in der Elektroenzephalographie (EEG)**

In diesem Untersuchungsabschnitt werden Funktionen wie Handlungssteuerung, Reaktionskontrolle, Willensbildung und Arbeitsgedächtnis untersucht. Während Sie die Aufgaben bearbeiten, messen wir die Aktivität Ihres Gehirns mittels Elektroenzephalographie (EEG). Das EEG ist ein nicht-invasives Verfahren, das heißt, es ist für den Körper nach heutigem Erkenntnisstand völlig unschädlich. Es basiert auf mehr als 90 Jahren Erfahrung und wird täglich in vielen Kliniken eingesetzt. Die Aktivität des menschlichen Gehirns drückt sich unter anderem in Hirnströmen aus, die mittels des EEGs von der Kopfoberfläche aus erfasst werden können. Zur Ableitung des EEGs wird auf ihrem Kopf zuvor eine Elektrodenkappe befestigt. Für die EEG-Ableitung muss der Hautwiderstand durch mechanische Säuberung der obersten Hautschichten reduziert werden. In seltenen Fällen kann es dadurch zu einer mechanischen Reizung mit Rötungen der Kopfhaut kommen, die in der Regel nach kurzer Zeit vollständig zurückgeht. In sehr seltenen Fällen kann es zu Blutungen oder Schürfwunden kommen. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit den Untersuchern in Kontakt zu treten. Es sollten keine Beschwerden während der Untersuchung auftreten. Das Anlegen der Elektroden dauert ca. 30 Minuten, insgesamt dauert dieser Untersuchungsteil 3,5 - 4 Stunden.

c) Blutentnahme

Zusätzlich wird eine Blutentnahme durchgeführt, die dazu dient, die neuropsychologischen Messungen mit biologischen Untersuchungen zu kombinieren. Dabei werden 30 ml Blut, das heißt, drei Röhrchen, entnommen. In Ihrem Blut werden verschiedene biologische, darunter auch genetische Marker untersucht, um unter anderem die Erbllichkeit von Gehirnfunktionen zu untersuchen. Bei der Blutentnahme kann es in seltenen Fällen zu lokalen Hämatomen (Blutergüssen) und/oder Infektionen kommen. In sehr seltenen Fällen kann dabei ein kleiner Hautnerv getroffen werden. Ihre Genvarianten werden in der Abteilung für genetische Epidemiologie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim bestimmt. Dazu müssen wir Ihre Proben in anonymisierter Form an diesen Kooperationspartner verschicken. Eine Mitteilung der genetischen Analysen an Sie ist nicht vorgesehen, da die genetischen Befunde keine individuelle Aussagekraft haben. Die Blutentnahme dauert ca. 10 Minuten.

### **3. Umgang mit Zufallsbefunden im EEG**

Das hier durchgeführte EEG ist keine diagnostischen Untersuchung, das heißt, die EEG-Daten werden nicht auf das Vorliegen einer Erkrankung analysiert. Sollten im EEG bei Ihnen trotzdem krankhafte Veränderungen auffallen, werden Sie darüber von einem Arzt informiert.

### **4. Datenschutz**

Ihre personenbezogenen Daten werden maschinell gespeichert und weiterverarbeitet. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung mit Codes (z.B. A123) und setzt vor Teilnahme an der Studie Ihre freiwillige Einwilligung voraus.

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet. Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, vor der EEG-Untersuchung die „Einwilligungserklärung“ vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der  
Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. T. Kircher

PD Dr. med. Carsten Konrad, Tel: 06421-58-65622

**Projektleiter:**

PD Dr. med. Carsten Konrad

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg

Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35039 Marburg

Tel: 06421-58-65622

Fax: 06421-58-68939

**Patienten-Information für ein Forschungsvorhaben**  
zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher

**„Neurophysiologische und genetische Determinanten von Willensbahnung, Willenshemmung,  
Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen bei gesunden und depressiven Menschen“**

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

wir möchten Sie bitten, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, beschreiben den Umgang mit sogenannten „Zufallsbefunden“ und konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten.

**1. Informationen zur geplanten Studie**

In dieser wissenschaftlichen Untersuchung möchten wir gedankliche (kognitive) Prozesse bei Depressionen und deren biologische Grundlagen untersuchen. **Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile**

**entstehen. Wir würden Ihnen eine Aufwandsentschädigung von 8,- € pro Stunde nach Abschluss der Untersuchung zahlen.**

## **2. Beschreibung der geplanten Untersuchungen**

### **a) Psychologische und neuropsychologische Untersuchung**

Die neuropsychologischen Untersuchungen dienen dazu, spezielle Aspekte der Funktion des Gehirns zu untersuchen. Dabei geht es im Rahmen dieser Studie um Funktionen wie Handlungssteuerung, Reaktionskontrolle, Willensbildung und Arbeitsgedächtnis. Die einzelnen Teilaufgaben werden Ihnen ausführlich erklärt und am Computer bearbeitet. Dieser Teil der Studie dauert ungefähr 3,5 bis 4 Stunden.

Die psychologischen Untersuchungen erfassen Persönlichkeitsmerkmale und Krankheitsverlauf mit Hilfe von Fragebögen. Die psychologische Untersuchung dauert insgesamt ungefähr 3,5 Stunden.

### **b) Funktionelle Untersuchung in der Elektroenzephalographie (EEG)**

Während Sie die neuropsychologischen Aufgaben bearbeiten, messen wir die Aktivität Ihres Gehirns mittels Elektroenzephalographie (EEG). Das EEG ist ein nicht-invasives Verfahren, das heißt, es ist für den Körper nach heutigem Erkenntnisstand völlig unschädlich. Es basiert auf mehr als 90 Jahren Erfahrung und wird täglich in vielen Kliniken eingesetzt. Die Aktivität des menschlichen Gehirns drückt sich unter anderem in Hirnströmen aus, die mittels des EEGs von der Kopfoberfläche aus erfasst werden können. Zur Ableitung des EEGs wird auf ihrem Kopf zuvor eine Elektrodenkappe befestigt. Für die EEG-Ableitung muss der Hautwiderstand durch mechanische Säuberung der obersten Hautschichten reduziert werden. In seltenen Fällen kann es dadurch zu einer mechanischen Reizung mit Rötungen der Kopfhaut kommen, die in der Regel nach kurzer Zeit vollständig zurückgeht. In sehr seltenen Fällen kann es zu Blutungen oder Schürfwunden kommen. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit den Untersuchern in Kontakt zu treten. Es sollten keine Beschwerden während der Untersuchung auftreten. Das Anlegen der Elektroden dauert ca. 30 Minuten

### **c) Blutentnahme**



Zusätzlich wird eine Blutentnahme durchgeführt, die dazu dient, die neuropsychologischen Messungen mit biologischen Untersuchungen zu kombinieren. Dabei werden 30 ml Blut, das heißt, drei Röhrchen, entnommen. In Ihrem Blut werden verschiedene biologische, darunter auch genetische Marker untersucht, um unter anderem die Erbllichkeit von Gehirnfunktionen zu untersuchen. Bei der Blutentnahme kann es in seltenen Fällen zu lokalen Hämatomen (Blutergüssen) und/oder Infektionen kommen. In sehr seltenen Fällen kann dabei ein kleiner Hautnerv getroffen werden.

Ihre Genvarianten werden in der Abteilung für genetische Epidemiologie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim bestimmt. Dazu müssen wir Ihre Proben in anonymisierter Form an diesen Kooperationspartner verschicken. Eine Mitteilung der genetischen Analysen an Sie ist nicht vorgesehen, da die genetischen Befunde keine individuelle Aussagekraft haben. Die Blutentnahme dauert ca. 10 Minuten.

### **3. Umgang mit Zufallsbefunden im EEG**

Das hier durchgeführte EEG ist keine diagnostischen Untersuchung, das heißt, die EEG-Daten werden nicht auf das Vorliegen einer Erkrankung analysiert. Sollten im EEG bei Ihnen trotzdem krankhafte Veränderungen auffallen, werden Sie darüber von einem Arzt informiert.

### **4. Datenschutz**

Ihre personenbezogenen Daten werden maschinell gespeichert und weiterverarbeitet. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung mit Codes (z.B. A123) und setzt vor Teilnahme an der Studie Ihre freiwillige Einwilligung voraus.

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet. Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, vor der EEG-Untersuchung die „Einwilligungserklärung“ vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

## 9.4 Checkliste EEG-Messung

<b>1</b>	<b>Dokument:</b>	
1	Verantwortlich: Lucas Eggert (LE; leggert@uos.de)	
2	Selbstauf: Überprüfung bei jeder Verwendung	
<b>2</b>	<b>Ziel:</b>	
1	Bereitstellung von Ablaufplans & Checkliste zur EEG-Messung von <u>Probanden</u> im EEG-Genetik-Projekt (A-101)	
<b>3</b>	<b>Betroffene:</b>	
1	Alle diejenigen, die EEG-Messungen mit Probanden im Projekt A-101 durchführen	
<b>4</b>	<b>Identifikationsdaten / Zuordnung</b>	
1	VP-Nummer: _____	
2	Datum: _____	
3	Verantwortlicher Versuchsleiter: _____	
<b>5</b>	<b>Im Vorfeld</b>	
1	Lüften oder Heizen	<input type="checkbox"/>
2	Jalousien schließen	<input type="checkbox"/>
3	Hinweisschilder an der Tür und im Flur aufhängen	<input type="checkbox"/>
4	Festnetztelefon ausstecken	<input type="checkbox"/>
5	Trenntrafo und Mehrfachstecker anschalten	<input type="checkbox"/>
6	EEG-Rechner anschalten Verstärker auf Funktion testen: 1. Neuroscan-Programm am EEG-Rechner starten 2. Aufnahme starten Falls der Verstärker nicht erkannt wird: USB-Kabel am Verstärker und/oder am USB-Hub neu einstecken und Aufnahme neu starten	<input type="checkbox"/>
7	Alle Rechner hochfahren und Monitore anstellen	<input type="checkbox"/>

6	8	Programmsteuerung im DOS-Rechner starten: 1. <b>ENTER</b> drücken 2. <b>F1</b> drücken 3. Vornamen eingeben, <b>ENTER</b> drücken 4. Nachnamen eingeben, <b>ENTER</b> drücken 5. <b>ENTER</b> drücken (keine Merkmale eingeben) 6. VP-Nummer eingeben (z. B. „005“ oder „505“), <b>ENTER</b> drücken 7. <b>F1</b> drücken (MS-Versuchs-Serie)	<input type="checkbox"/>
	9	Lautsprecher anstellen	<input type="checkbox"/>
	10	EEG-Kappe vorbereiten: D An den Verstärker anschließen E Kabel auf dem Tisch festkleben F Kleberinge an den Augen- und Mastoidelektroden befestigen	<input type="checkbox"/>
	11	Auf dem EEG-Rechner ein Verzeichnis für die Versuchsperson anlegen	<input type="checkbox"/>
	12	Wasser und Becher bereitstellen	<input type="checkbox"/>
	13	Türsummer nach draußen auf den Tisch stellen	<input type="checkbox"/>
	14	Spritzen vorbereiten	<input type="checkbox"/>
	15	Probanden an der Pforte abholen	<input type="checkbox"/>
	16	Blutabnahme durchführen (2. Versuchsleiter oder Frau Fischer kümmern sich direkt um die Blutaufarbeitung (siehe A-109))	<input type="checkbox"/>
		<b>Vorbereitung</b>	
	1	Startzeit notieren: Beginn (Uhrzeit): _____	<input type="checkbox"/>
	2	Alle Handys ausschalten (lassen)	<input type="checkbox"/>
	3	Fragen, wieviel Zeit für die Fragebögen aufgewendet wurde: _____	<input type="checkbox"/>
	4	Gesamtablauf erläutern	<input type="checkbox"/>
	5	Kontrollieren, ob die Einverständniserklärung unterschrieben wurde	<input type="checkbox"/>

6	Fragebögen „IPANAT“, „BEF“ und ggf. „MWTB“ ausfüllen lassen (in dieser Reihenfolge)	<input type="checkbox"/>
7	<p>Währenddessen Prime Wörter aus dem CLEQ im Stroop-Removal Programm eintragen (am Presentation-Rechner):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verzeichnis „/Eigene Dateien/EEG/“ öffnen</li> <li>2. Verzeichnis „/01_Stroop_Removal_Aufgabe/Version03/“ öffnen</li> <li>3. Experiment „SR_WP_EEG.exp“ öffnen</li> <li>4. Im <b>Editor</b> die Datei „Stroop_Removal_Experiment_PCL.pcl“ öffnen</li> <li>5. Gleich zu Beginn der Datei positive, neutrale und neutrale Wörter eingeben; dabei die neutralen Wörter so auswählen, dass diese ungefähr so lang sind wie die positiven/negativen Primes</li> <li>6. Primes kopieren, <b>Wordpad</b> öffnen, Primes dort einfügen und im Ordner „/Ergebnisse/Primes“/ als „Primes_VP_XXX“ abspeichern</li> </ol>	<input type="checkbox"/>
8	Probanden fragen, ob er/sie noch einmal auf die Toilette möchte	<input type="checkbox"/>
9	Probanden auf das Wasser hinweisen	<input type="checkbox"/>
10	Probanden die Klingel erklären und die Klingel testen lassen	<input type="checkbox"/>
11	Probanden die Haare durchkämmen lassen	<input type="checkbox"/>
<b>7</b>	<b>EEG anlegen</b>	
1	Brustband unter den Achseln anlegen	<input type="checkbox"/>
2	Kappe aufsetzen und einmessen (im Zweifel: „Es muss mittig aussehen“)	<input type="checkbox"/>
3	Kappe am Brustband gleichmäßig fixieren	<input type="checkbox"/>
4	Kabel an der Rückenlehne des Stuhls festkleben	<input type="checkbox"/>
5	Kappe erneut einmessen	<input type="checkbox"/>
6	Probanden darauf hinweisen, den Kopf nicht zu stark zu bewegen	<input type="checkbox"/>
7	Ggf. Stirn für FP-Elektroden reinigen	<input type="checkbox"/>

8	Bereich der GND-Elektrode reinigen und Elektrode anlegen	<input type="checkbox"/>
9	CZ Elektrode gut machen	<input type="checkbox"/>
10	Kontakt der Kopfelektroden herstellen („Dunkelblau“ wenn möglich)	<input type="checkbox"/>
11	Die restlichen Gesichtselektroden anlegen: 1. Erst reinigen, dann direkt kleben	<input type="checkbox"/>
12	Bemerkungen: 1. Wenn eine Elektrode während der Messung abfällt, bis zur nächsten Pause warten und dann wieder neu ankleben. Ansonsten darauf achten, dass alles gut sitzt  2. Bei vielen „NC's“, bzw. zuvor schon, wenn die DC-Werte schlechter werden (> 70):  1. Ground Elektrode neu kleben  2. und/oder USB-Kabel am Verstärker neu einstecken	
8	<b>Impedanzen speichern</b>	<input type="checkbox"/>
1	Auf der Tastatur die Taste <b>Druck</b> drücken	
2	Das Programm <b>Paint</b> öffnen und mit <b>Strg-V</b> den Bildschirmausdruck einfügen	
3	Bild im Verzeichnis der Versuchsperson speichern als „Impedanzen_VP_XXX.bmp“	
9	<b>Switchbox auf IFADO einstellen!</b>	<input type="checkbox"/>
10	<b>Flanker Aufgabe durchführen (4 Blöcke, ca. 17 Minuten):</b>	
1	Instruktionen durchlesen lassen	<input type="checkbox"/>
2	Probanden instruieren, nach jeder Pause zu klingeln („Es sind vier Durchgänge“)	<input type="checkbox"/>
3	EEG-Datei im entsprechenden Verzeichnis speichern als „Flanker_VP_XXX.cnt“	<input type="checkbox"/>
4	Programm auf dem DOS-Rechner starten	<input type="checkbox"/>
5	Zimmer verlassen	<input type="checkbox"/>
6	Nach Abschluss: 2. EEG-Aufnahme beenden  3. Auf dem DOS-Rechner Logfile speichern im Format <VP-Nummer>_<Datum>, d. h., z. B. „002_1203“	<input type="checkbox"/>

11	<b>Switchbox auf Presentation einstellen!</b>	<input type="checkbox"/>
12	<b>Stroop Removal Aufgabe durchführen (ca. 35 Minuten, 2 Pausen)</b>	
1	Instruktionen durchlesen lassen	<input type="checkbox"/>
2	Fragen klären und die 3 Übungsdurchgänge erklären, insbesondere, dass in der ersten Übungsphase die Farbzuoordnung zu den Tasten sichtbar ist	<input type="checkbox"/>
3	Im Experiment auf <b>Run</b> klicken	<input type="checkbox"/>
4	VP-Nummer ohne führende Nullen eingeben und dann auf <b>Run Scenario</b> klicken	<input type="checkbox"/>
5	In den Übungsphasen beobachten, wie viele Fehler gemacht werden und ggf. die Übungsphasen wiederholen	<input type="checkbox"/>
6	EEG-Messung nach Ende der Übungsphasen, nach Rücksprache mit der Versuchsperson starten: EEG-Datei speichern als „Stroop_Removal_VP_XXX.cnt“	<input type="checkbox"/>
7	<b>ESC</b> drücken, dann in Presentation <b>Continue</b> klicken, dann wiederum <b>Run Scenario</b>	<input type="checkbox"/>
8	Zimmer verlassen	<input type="checkbox"/>
9	Nach Abschluss: 4. EEG-Messung beenden  5. Presentation mit ESC beenden und Programm schließen	<input type="checkbox"/>
9	Bemerkungen: Bei EEG-Problemen am Presentation-Rechner <b>P</b> für Pause drücken; um das Programm dann weiterlaufen zu lassen, <b>R</b> drücken	
13	<b>Fragebögen überprüfen (während der Stroop Removal Aufgabe):</b>	
1	Sind alle Fragebögen vorhanden (siehe unten)?	<input type="checkbox"/>
2	Sind alle Fragebogen vollständig ausgefüllt? Fehlende Items markieren und später noch ergänzen lassen	<input type="checkbox"/>
3	Auf jeder einzelnen Seite in der Fußzeile die VP-Nummer eintragen	<input type="checkbox"/>
4	Batterie	

- > Einverständniserklärung (separater Ordner!)
- > Fragebogen „Kontaktdaten“(separater Ordner!)
- > Fragebogen „EHI“ (fMRT)
- > Fragebogen „Soziodemographie“ (fMRT)
- > Fragebogen „STAI“ (fMRT)
- > Fragebogen „CLEQ“
- > Fragebogen „SSI“
- > Fragebogen „SZ“
- > Fragebogen „HAKEMP“
- > Fragebogen „BDI“ (fMRT)
- > Fragebogen „PRF“
- > Fragebogen „Somatik“
- > Fragebogen „BAI“
- > Fragebogen „Lebensereignisse“ (fMRT)
- > Fragebogen „PSSI“
- > Fragebogen „LOGO“
- > Fragebogen „IPANAT“
- > Fragebogen „BEF“
- > Fragebogen „MWTB“ (fMRT)

#### 14 **Ruhe-EEG aufnehmen**

- 1 Instruieren, die Augen offen zu lassen
- 2 Speichern unter „Ruhe\_VP\_XXX.cnt“
- 3 2 Minuten aufnehmen

☐☐☐

#### 15 **Bias Competition Aufgabe durchführen (ca. 25 Minuten, 1 Pause)**

- 1 Instruktionen durchlesen lassen
- 2 Tasten instruieren:  
**F** = Linker Zeigefinger, **J** = Rechter Zeigefinger

☐☐



3	Das Verzeichnis „/EEG/02_Bias_Competition_Aufgabe/Version_03/“ öffnen	<input type="checkbox"/>
4	Die Datei „Bias_Competition.exp“ öffnen	<input type="checkbox"/>
5	Im Programm auf <b>Run</b> klicken	<input type="checkbox"/>
6	Einen Kennlerndurchgang mit der Nummer „999“ machen; Abbruch durch <b>ESC</b> , nach Rücksprache mit der Versuchsperson	<input type="checkbox"/>
7	Nach dem Kennlerndurchgang EEG-Datei speichern als „Bias_Competition_VP_XXX.cnt“	<input type="checkbox"/>
8	Programm mit entsprechender Versuchspersonnummer neu starten	<input type="checkbox"/>
8	Zimmer verlassen	<input type="checkbox"/>
9	Nach Abschluss: 1. EEG-Messung beenden 2. Presentation mit ESC beenden und Programm schließen	<input type="checkbox"/>
16	<b>Switchbox auf IFADO einstellen</b>	<input type="checkbox"/>
17	<b>Monitor des Presentation-Rechners ausschalten</b>	<input type="checkbox"/>
18	<b>Go-Nogo Aufgabe durchführen (2 Blöcke, ca. 13 Minuten)</b>	
1	Instruktionen für kompatiblen Block durchlesen lassen	<input type="checkbox"/>
2	EEG-Datei speichern als „GoNogo_VP_XXX_Kompatibel.cnt“	<input type="checkbox"/>
3	Block 'kompatibel' in DOS starten	<input type="checkbox"/>
4	Zimmer verlassen	<input type="checkbox"/>
5	Nach Abschluss: Logfile speichern im Format <VP-Nummer><Block>, d. h., z. B. „002_0001“	<input type="checkbox"/>
6	Instruktionen für den inkompatiblen Block durchlesen lassen	<input type="checkbox"/>
6	EEG-Datei speichern als „GoNogo_VP_XXX_Inkompatibel.cnt“	<input type="checkbox"/>
7	Block 'inkompatibel' in DOS starten	<input type="checkbox"/>
8	Zimmer verlassen	<input type="checkbox"/>
9	Nach Abschluss: Logfile speichern im Format <VP-Nummer><Block>, d. h., z. B. „002_0002“	<input type="checkbox"/>



19		<b>Debriefing</b>	<input type="checkbox"/>
	1	„Möchten Sie noch etwas zur Studie erfahren?“	
20		<b>Ggf. fehlende Fragebogenitems ausfüllen lassen</b>	<input type="checkbox"/>
21		<b>Fragebogen „Evaluation“ ausfüllen lassen</b>	<input type="checkbox"/>
22		<b>Kopien der Information und der Einwilligung aushändigen</b>	<input type="checkbox"/>
23		<b>SKID durchführen</b>	<input type="checkbox"/>
24		<b>Schlusszeit notieren: ENDE (Uhrzeit): _____</b>	<input type="checkbox"/>
25		<b>Versuchspersonengeld auszahlen; 50,- Euro, glatt</b>	
	1	Versuchsperson das entsprechende Formular ausfüllen lassen und dann das Geld aushändigen	<input type="checkbox"/>
26		<b><u>WICHTIG:</u></b> 1. Werbung für die fMRT-Studie machen 2. Flyer mitgeben 3. Fragen, ob die Kontaktdaten an die fMRT-Studie weitergegeben werden dürfen	<input type="checkbox"/>
27		<b>EEG-Kappe reinigen</b>	<input type="checkbox"/>
28		<b>Datenspeicherung</b>	
	1	Alle elektronischen Dateien auf den USB-Stick kopieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>✎ Stroop Removal Aufgabe Logdatei und Textdatei</li> <li>✎ Stroop Removal Aufgabe Prime Wörter Textdatei</li> <li>✎ Bias Competition Aufgabe Logdatei</li> <li>✎ Impedanzen-Bild-Datei</li> <li>✎ Stroop Removal Aufgabe EEG-Datei</li> <li>✎ Ruhe-EEG-Datei</li> <li>✎ Bias Competition Aufgabe EEG-Datei</li> <li>✎ Flanker Aufgabe EEG-Datei</li> <li>✎ Go-Nogo Aufgabe EEG-Datei</li> </ul>	<input type="checkbox"/>
	2	Alle Fragebögen mit Klammer fixieren	
	3	Alle Daten ins EEG-Büro	
29		<b>Sonstige Bemerkungen zum Ablauf</b>	

## 9.5 Fragebogen Kontaktdaten

VP-Nr.: \_\_\_\_\_

Studie:

*Neurophysiologische und genetische Determinanten von  
Willensbahnung, Willenshemmung, Aufmerksamkeits- und  
Exekutivfunktionen*

*bei gesunden und depressiven Menschen*

Datum: \_\_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Geburtsort: \_\_\_\_\_

Geschlecht: weiblich ☐ männlich ☐

Dürfen wir Sie kontaktieren, wenn es im Zusammenhang mit dieser Studie in Zukunft  
noch weitere Fragen geben sollte?

JA ☐ NEIN ☐

Dürfen wir Sie in Zukunft kontaktieren, um Sie über weitere Forschungsprojekte zu  
informieren?

JA ☐ NEIN ☐

Bitte geben Sie an, wie (Telefon, Email) wir Sie langfristig am besten erreichen können

(Postalische Adresse / Telefonnummer / Handynummer / Emailadresse):

---

---

VP-Nr.: \_\_\_\_\_

## 9.6 Fragebogen EHI

Bitte geben Sie an, welche Hand Sie bei den folgenden Aktivitäten bevorzugen, indem Sie in die entsprechende Spalte ein Kreuz („X“) machen. Wo die Handbevorzugung so groß ist, dass Sie nie versuchen würden, die andere Hand zu benutzen, setzen Sie bitte 2 Kreuze („XX“). Falls Sie sich wirklich nicht schlüssig sind, machen Sie ein Kreuz in beide Spalten.

Einige Aktivitäten erfordern beide Hände, z.B. Zündholz anzünden. In diesem Fall ist derjenige Teil der Aufgabe, für den die Bevorzugung gewünscht ist, z.B. das Zündholz halten, in Klammern gesetzt.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten. Nur wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben, lassen Sie die Spalte frei.

	Linke Hand	Rechte Hand
1. Schreiben		
2. Zeichnen		
3. Werfen		
4. Schere		
5. Zahnbürste		
6. Messer (ohne Gabel)		
7. Löffel		
8. Besen (obere Hand)		
9. Zündholz anzünden (Zündholz)		
10. Schachtel öffnen (Deckel)		
a) Welchen Fuss bevorzugen Sie beim kicken?		
b) Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?		

VP-Nr.: \_\_\_\_\_

## 9.7 Fragebogen Soziodemographie

### 1. Bestreitung des Lebensunterhaltes derzeit überwiegend durch (Einfachnennung)

- ☐ Eltern
- ☐ Partner
- ☐ Sonstige Angehörige
- ☐ Tariflich bezahlte Arbeit
- ☐ Arbeitslosenversicherung
- ☐ Krankengeld
- ☐ Sozialhilfe
- ☐ Rente
- ☐ Sonstiges: \_\_\_\_\_

### Bei Folgeerfassungen:

Veränderung bzgl. Lebensunterhalts / finanzieller Situation seit letzter  
Untersuchung?

- ☐ Ja      ☐ Nein

### 2. Wo wohnen Sie zur Zeit überwiegend? (Einfachnennung)

- ☐ Wohnheim (ohne therapeutischen Anspruch)
- ☐ Therapeutische/ betreute WG

☐ Krankenhausstation (auch: medizin./berufl. Rehabilitation, vollstationäre Therapie)

☐ Betreutes Einzelwohnen

☐ Vom Sozialamt bezahlte Pension

☐ Keine Wohnung / obdachlos

☐ Mietwohnung

☐ Privathaus (als Mieter)

☐ Eigentumswohnung

☐ Privathaus (als Eigentümer)

☐ Andere Wohnungsart: \_\_\_\_\_

### 3. Mit wem wohnen Sie zusammen?

☐ Allein

☐ Mit (Ehe-)Partner/in

☐ Mit Eltern(teil)

☐ Mit Kindern unter 18 Jahren

☐ Mit Kindern über 18 Jahren

☐ Mit Geschwistern

☐ Mit anderen Verwandten

☐ Mit nicht verwandten Personen

Im vergangenen Monat, bzw. seit letzter Untersuchung: Wären Sie gerne umgezogen

oder hätten Sie die Wohnsituation verbessert, wenn dies möglich gewesen wäre?

☐ Ja      ☐ Nein

**Bei Folgeerfassungen:**

**Veränderung bzgl. Wohnsituation seit letzter Untersuchung?**

☐ Ja      ☐ Nein

#### **4. Arbeitssituation derzeit**

- ☐ Berufstätig, Vollzeit
- ☐ Berufstätig, Teilzeit
- ☐ Berufstätig, gelegentlich
- ☐ Mithelfender Familienangehöriger
- ☐ Hausfrau/ -mann, nicht berufstätig
- ☐ Ausbildung, Umschulung (auch Studium)
- ☐ Wehr-/Zivildienst, Freiwilliges soziales Jahr
- ☐ Beschützt beschäftigt (z.B. WfB)
- ☐ Arbeitslos gemeldet
- ☐ Berufs-/ Erwerbsunfähigkeitsrente, Rentenverfahren, Frührentner
- ☐ Altersrente/Pension
- ☐ Witwen(r) Rente
- ☐ Anderweitig ohne berufliche Beschäftigung
- ☐ Sonstiges: \_\_\_\_\_

## 5. Derzeitig ausgeübter Beruf

- ☐ Nicht erwerbstätig
- ☐ Un-/angelernter Arbeiter (auch: Jobs; HIWI)
- ☐ Facharbeiter, unselbstständiger Handwerker
- ☐ Einfacher Angestellter / Beamter
- ☐ Mittlerer Angestellter / Beamter im mittleren Dienst
- ☐ Höher qualifizierter Angestellter / Beamter im gehobenen Dienst
- ☐ Hochqualifizierter/ leitender Angestellter/ Beamter im höheren Dienst
- ☐ Selbstständiger Handwerker, Landwirt, Gewerbetreibender (kleine Betriebe)
- ☐ Selbstständiger Handwerker, Landwirt, Gewerbetreibender (mittlere Betriebe)
- ☐ Selbstständiger Akademiker, Freiberufler, größerer Unternehmer
- ☐ Sonstiges: \_\_\_\_\_

### Bei Folgeerfassungen:

#### Veränderungen bzgl. der Arbeitssituation seit letzter Untersuchung?

- ☐ Ja      ☐ Nein

## 6. Sozialkontakte derzeit

Gemeint sind Treffen mit Freunden/ Bekannten (nicht Familie, oder organisierte

Aktivitäten einer beschützenden Einrichtung)

- ☐ Mehr als 1x pro Woche

- ☐ Mindestens 1x pro Woche
- ☐ 1x alle 14 Tage
- ☐ 1x im Monat, auch entferntere Bekannte eingeschlossen
- ☐ Keine Treffen außer im Hausflur, bei der Arbeit
- ☐ Treffe Freunde unter keinen Umständen

## 7. Schulbildung

### Selbst

☐ Volksschule  
Volksschule

☐ Hauptschule  
Hauptschule

☐ Realschule

☐ Fachabitur

☐ Abitur

☐ Studium

Jahre: \_\_\_\_\_

### Vater

☐ Volksschule

☐ Hauptschule

☐ Realschule

☐ Fachabitur

☐ Abitur

☐ Studium

Jahre: \_\_\_\_\_

### Mutter

☐

☐

☐ Realschule

☐ Fachabitur

☐ Abitur

☐ Studium

Jahre: \_\_\_\_\_

Falls zutreffend: Studiengang: \_\_\_\_\_

## 8. Muttersprache:

\_\_\_\_\_



## 9. Kindheit

Gab es Geburtskomplikationen (wenn ja welche)?

---

---

Hatte Ihre Mutter eine Infektion während der Schwangerschaft (wenn ja welche)?

---

---

Wie groß ist die Stadt, in der Sie aufgewachsen sind (Zahl der Einwohner)?

---

## 10. Familiärer Hintergrund / Familiäre Belastung

Haben Sie Kinder?

Falls ja:

Anzahl/ Alter der leiblichen Söhne: \_\_\_\_\_

Anzahl/Alter der leiblichen Töchter: \_\_\_\_\_

Anzahl/Alter der Stief-/Adoptivsöhne: \_\_\_\_\_

Anzahl/Alter der Stief-/Adoptivtöchter: \_\_\_\_\_

Haben Sie Geschwister?

Falls ja:

Anzahl/ Alter der Brüder (gemeinsame Eltern): \_\_\_\_\_

Anzahl/ Alter der Schwestern (gemeinsame Eltern): \_\_\_\_\_

Anzahl/ Alter der Halbbrüder: \_\_\_\_\_

Anzahl/ Alter der Halbschwestern: \_\_\_\_\_

Anzahl/ Alter der Adoptiv-/ Stiefbrüder: \_\_\_\_\_

Anzahl/ Alter der Adoptiv-/ Stiefschwestern: \_\_\_\_\_

Sind Sie selbst ein Zwilling?

☐ Ja ☐ Nein

Gibt es in Ihrem unmittelbaren Familienkreis Zwillinge (Familienangehörige ersten Grades)?

☐ Ja ☐ Nein

Wen? \_\_\_\_\_

**Leiden oder litten Ihre Angehörigen 1. Grades (d.h. Vater, Mutter, Geschwister, Kinder) unter einer psychischen Erkrankung (z.B. Schizophrenie, Depression, Manisch-Depressive Erkrankung, Zwangerkrankung, Angsterkrankung, Essstörung,**

**Alkoholprobleme, Drogenprobleme)?**

☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht/ Unbekannt

Wenn ja, um welche Angehörigen handelt es sich und unter welcher(/n) Erkrankung(en) leiden/litten diese?

- 1) \_\_\_\_\_
- 2) \_\_\_\_\_
- 3) \_\_\_\_\_
- 4) \_\_\_\_\_
- 5) \_\_\_\_\_
- 6) \_\_\_\_\_
- 7) \_\_\_\_\_
- 8) \_\_\_\_\_

Wenn ja: War Ihr Angehöriger aufgrund der Problematik in ärztlicher oder psychologischer Behandlung?

- |    |                             |                               |                                     |
|----|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| 1) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 2) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 3) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 4) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 5) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 6) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 7) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |
| 8) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Weiß nicht |

## 10. Medikamente

Nehmen Sie derzeit Medikamente? Wenn ja, welche? Bemerken Sie Nebenwirkungen?

[illegible]

## 11. Herkunft / Ethnizität

Unter diesem Punkt möchten wir gern mehr über Ihre Herkunft erfahren. Dazu benötigen wir ein paar Angaben über Ihre Vorfahren.

### ***Angaben zum Geburtsort der leiblichen Vorfahren.***

Gemeint sind nicht Adoptiv- oder Stiefeltern bzw. – großeltern

	Bundesland	Nationalität
Großvater:	_____	_____
(mütterlicherseits)		
Großmutter:	_____	_____
(mütterlicherseits)		
Großvater:	_____	_____
(väterlicherseits)		
Großmutter:	_____	_____
(väterlicherseits)		

Falls die Ethnizität der Großeltern nicht bekannt ist:

	Bundesland	Nationalität
Vater:	_____	_____
Mutter:	_____	_____

### **Bitte angeben:**

Geburtsdatum Vater: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Geburtsdatum Mutter: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

VP-Nr.: \_\_\_\_\_

## 9.8 Fragebogen BDI

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten sieben Tagen einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

A)

0. Ich bin nicht traurig.
1. Ich bin traurig.
2. Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
3. Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

B)

0. Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
1. Ich sehe mutlos in die Zukunft.
2. Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
3. Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.

C)

0. Ich fühle mich nicht als Versager.
1. Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
2. Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
3. Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

D)

0. Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
1. Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
2. Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
3. Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

E)

0. Ich habe keine Schuldgefühle.
1. Ich habe häufig Schuldgefühle.
2. Ich habe fast immer Schuldgefühle.
3. Ich habe immer Schuldgefühle.

F)

0. Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
1. Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
2. Ich erwarte, bestraft zu werden.
3. Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.

G)

0. Ich bin nicht von mir enttäuscht.
1. Ich bin von mir enttäuscht.
2. Ich finde mich fürchterlich.
3. Ich hasse mich.

H)

0. Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
1. Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
2. Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
3. Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.

I)

0. Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
1. Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
2. Ich möchte mich am liebsten umbringen.
3. Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

J)

0. Ich weine nicht öfter als früher.
1. Ich weine jetzt mehr als früher.
2. Ich weine jetzt die ganze Zeit.
3. Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

K)

0. Ich bin nicht reizbarer als sonst.
1. Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
2. Ich fühle mich dauernd gereizt.
3. Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L)

0. Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
1. Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
2. Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
3. Ich habe mein ganzes Interesse an Menschen verloren.

M)

0. Ich bin so entschlossfreudig wie früher.
1. Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
2. Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
3. Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.



N)

0. Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
1. Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.
2. Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen.
3. Ich finde mich hässlich.

O)

0. Ich kann so gut arbeiten wie früher.
1. Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
2. Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
3. Ich bin unfähig zu arbeiten.

P)

0. Ich schlafe so gut wie sonst.
1. Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
2. Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
3. Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.

Q)

0. Ich ermüde nicht stärker als sonst.
1. Ich ermüde schneller als früher.
2. Fast alles ermüdet mich.
3. Ich bin zu müde, um etwas zu tun.

R)

0. Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
1. Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
2. Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
3. Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

S)

0. Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
1. Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
2. Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
3. Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger um abzunehmen: ☐ JA ☐ NEIN

T)

0. Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
1. Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
2. Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken.
3. Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann.

U)

0. Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.
1. Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
2. Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
3. Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

## 9.9 Fragebogen HAMD

### Anleitung

Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen! **Bitte alle Feststellungen beantworten!**

#### 1. Depressive Stimmung

(Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit)

Keine

0

Nur auf Befragen geäußert

1

Vom Patienten spontan geäußert

2

Aus dem Verhalten zu erkennen (z.B. Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme, Neigung zum Weinen)

3

Patient drückt FAST AUSSCHLIESSLICH diese Gefühlszustände in seiner verbalen und nicht verbalen Kommunikation aus

4

#### 2. Schuldgefühle

Keine

0

Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben

1

Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und „Sünden“

2

Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet, Versündigungswahn

3

Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen

4

#### 3. Suizid

Keiner

0

Lebensüberdruß

1

Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod

2

Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten

3

Suizidversuche (jeder ernste Versuch = 4)

4

#### 4. Einschlafstörung

Keine

0

Gelegentliche Einschlafstörung  
(mehr als ½ Stunde)

1

Regelmäßige Einschlafstörung

2

#### 5. Durchschlafstörung

Keine

0

Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf

1

Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen  
(falls nicht nur zur Harn- oder Stuhlentleerung)

2

#### 6. Schlafstörungen am Morgen

Keine

0

Vorzeitiges Erwachen, aber nochmaliges Einschlafen

1

Vorzeitiges Erwachen ohne nochmaliges Einschlafen

2

## 7. Arbeit und sonstige Tätigkeiten

Keine Beeinträchtigung

0

Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies) oder fühlt sich entsprechend.

1

Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies), muss sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder läßt es durch Lustlosigkeit, Entscheidungslosigkeit und sprunghafte Entschlußänderungen erkennen.

2

Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger. Bei stationärer Behandlung Ziffer 3 ankreuzen, wenn der Patient weniger als 3 Stunden an Tätigkeiten teilnimmt. Ausgenommen Hausarbeiten auf der Station.

3

Hat wegen der jetzigen Krankheit mit der Arbeit aufgehört. Bei stationärer Behandlung ist Ziffer 4 anzukreuzen, falls der Patient an keinen Tätigkeiten teilnimmt, mit Ausnahme der Hausarbeit auf der Station, oder wenn der Patient die Hausarbeit nur unter Mithilfe leisten kann.

4

## 8. Depressive Hemmung

(Verlangsamung von Denken und Sprache; Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik)

Sprache und Denken normal

0

Geringe Verlangsamung bei der Exploration

1

Deutliche Verlangsamung bei der Exploration

2

Exploration schwierig

3

Ausgeprägter Stupor

4

## 9. Erregung

Keine

0

Zappeligkeit

1

Spielen mit den Fingern, Haaren usw.

2

Hin- und herlaufen, nicht still sitzen können

3

Händeringen, Nägelbeißen, Haareraufen, Lippenbeißen usw.

4

## 10. Angst - psychisch

Keine Schwierigkeit

0

Subjektive Spannung und Reizbarkeit

1

Sorgt sich um Nichtigkeiten

2

Besorgte Grundhaltung, die sich im Gesichtsausdruck und in der Sprechweise äußert

3

Ängste werden spontan vorgebracht

4

### 11. Angst – somatisch

#### Körperliche Begleiterscheinungen der Angst wie:

Gastrointestinale (Mundtrockenheit, Winde, Verdauungsstörungen, Durchfall, Krämpfe, Aufstoßen) – Kardiovaskuläre (Herzklopfen, Kopfschmerzen) – Respiratorische (Hyperventilation, Seufzen) – Pollakisurie -- Schwitzen

Keine

0

Geringe

1

Mäßige

2

Starke

3

Extreme (Patient ist handlungsunfähig)

4

### 12. Körperliche Symptome -- gastrointestinale

Keine

0

Appetitmangel, ißt aber ohne Zuspruch. Schweregefühle im Abdomen

1

Muß zum Essen angehalten werden. Verlangt oder benötigt Abführmittel oder andere Magen-Darmpräparate

2

### 13. Körperliche Symptome -- allgemeine

Keine

0

Schweregefühl in Gliedern, Rücken oder Kopf. Rücken-, Kopf- oder Muskelschmerzen. Verlust der Tatkraft, Erschöpftheit

1

Bei jeder deutlichen Ausprägung eines Symptoms 2 ankreuzen

2

### 14. Genitalsymptome wie etwa: Libidoverlust, Menstruationsstörungen etc.

Keine

0

Geringe

1

Starke

2

### 15. Hypochondrie

Keine

0

Verstärkte Selbstbeobachtung (auf Körper bezogen)

1

Ganz in Anspruch genommen durch Sorgen um die eigene Gesundheit

2

Zahlreiche Klagen, verlangt Hilfe etc.

3

Hypochondrische Wahnvorstellungen

4

### 16. Gewichtsverlust (entweder a oder b ankreuzen)

**1. Aus Anamnese**

Kein Gewichtsverlust

0

Gewichtsverlust wahrscheinlich in Zusammenhang mit jetziger Krankheit

1

Sicherer Gewichtsverlust laut Patient

2

**2. Nach wöchentlichem Wiegen in der Klinik, wenn Gewichtsverlust**

Weniger als 0,5 kg/Woche

0

Mehr als 0,5 kg/Woche

1

Mehr als 1 kg/Woche

2

**17. Krankheitseinsicht**

Patient erkennt, daß er depressiv und krank ist

0

Räumt Krankheit ein, führt sie aber auf schlechte Ernährung, Klima, Überarbeitung, Virus, Ruhebedürfnis etc. zurück

1

Leugnet Krankheit ab

2

**18. Tagesschwankungen****1. Geben Sie an, ob die Symptome schlimmer am Morgen oder am Abend sind. Sofern KEINE Tagesschwankungen auftreten, kreuzen Sie 0 an.**

Keine Tagesschwankungen

0

Symptome schlimmer am Morgen

1

Symptome schlimmer am Abend

2

**2. Wenn es Schwankungen gibt, geben Sie die Stärke der SCHWANKUNGEN an. Falls es KEINE gibt, kreuzen Sie 0 an**

Keine

0

Gering

1

Stark

2

**19. Depersonalisation, Derealisation wie etwa:**

Unwirklichkeitsgefühle, nihilistische Ideen

Keine

0

Gering

1

Mäßig

2

Stark

3

Extrem (Patient ist handlungsunfähig)

4

**20. Paranoide Symptome**

Keine  
Mißtrauisch  
Beziehungsideen  
Beziehungs- und Verfolgungswahn

0
1
2
3

## 21. Zwangssymptome

Keine  
Gering  
Stark

0
1
2

### 9.10 Fragebogen STAI

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d.h., **in diesem Augenblick**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen** Gefühlszustand am besten beschreibt.

		Trifft auf mich zu			
		fast nie	manch- mal	oft	fast immer
1.	Ich bin ruhig	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
2.	Ich fühle mich geborgen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
3.	Ich fühle mich angespannt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
4.	Ich bin bekümmert.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
5.	Ich bin gelöst.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
6.	Ich bin aufgeregt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
7.	Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
8.	Ich fühle mich ausgeruht.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
9.	Ich bin beunruhigt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
10.	Ich fühle mich wohl.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
11.	Ich fühle mich selbstsicher.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
12.	Ich bin nervös.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
13.	Ich bin zappelig.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )



14.	Ich bin verkrampft.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
15.	Ich bin entspannt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
16.	Ich bin zufrieden.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
17.	Ich bin besorgt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
18.	Ich bin überreizt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
19.	Ich bin froh.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
20.	Ich bin vergnügt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich wiederum selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten nun diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **im allgemeinen** fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich **im allgemeinen** fühlen.

		Trifft auf mich zu			
		fast nie	manch- mal	oft	fast immer
21.	Ich bin vergnügt.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
22.	Ich werde schnell müde.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
23.	Mir ist zum Weinen zu Mute.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
24.	Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
25.	Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )

	entscheiden kann.				
26.	Ich fühle mich ausgeruht.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
27.	Ich bin ruhig und gelassen	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
28.	Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
29.	Ich mache mir zu viele Gedanken über unwichtige Dinge.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
30.	Ich bin glücklich.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
31.	Ich neige dazu, alles zu schwer zu nehmen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
32.	Mir fehlt es an Selbstvertrauen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
33.	Ich fühle mich geborgen	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
34.	Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
35.	Ich fühle mich niedergeschlagen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
36.	Ich bin zufrieden.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
37.	Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
38.	Enttäuschungen nehme ich nicht so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
39.	Ich bin ausgeglichen.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )
40.	Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke.	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )

### 9.11 Fragebogen Young Mania Rating Scale

#### 1. Gehobene Stimmung

- d) Keine
- e) Leicht oder möglicherweise erhöht, wenn nachgefragt
- f) Definitiv subjektiv gehoben; optimistisch; selbstbewusst; fröhlich; dem Zusammenhang angemessen
- g) Gehoben; dem Zusammenhang unangemessen; humorvoll
- h) Euphorisch; unangebrachtes Lachen; Singen

☐

#### 2. Erhöhte motorische Aktivität – Energie

- 0 = Keine
- 1 = Subjektiv erhöht
- 2 = Angeregt; vermehrte Gestik
- 3 = Übermäßige Energie; zeitweise hyperaktiv; unruhig (kann beruhigt werden)
- 4 = Motorische Erregung; andauernde Hyperaktivität (kann nicht beruhigt werden)

☐

#### 3. Sexuelles Interesse

- 0 = Normal; nicht erhöht
- 1 = Leicht oder möglicherweise erhöht
- 2 = Definitive subjektive Zunahme auf Nachfrage
- 3 = Spontan sexuelle Themen ansprechend; führt sexuelle Themen aus; nach Selbstaussage hypersexuell
- 4 = Offene sexuelle Handlungen (gegenüber Patienten, Personal oder Interviewer)

☐

#### 4. Schlaf

- 0 = Berichtet keine Rückgang der Schlafdauer
- 1 = Schläft bis zu einer Stunde weniger als normal
- 2 = Schläft mehr als eine Stunde weniger als normal
- 3 = Berichtet geringes Schlafbedürfnis
- 4 = Bestreitet Schlafbedürfnis

☐

**5. Reizbarkeit**

0 = Keine

2 = Subjektiv erhöht

4 = Zeitweise reizbar während des Interviews;  
kürzlich Episoden von Ärger und Verdruss  
auf der Station6 = Häufig reizbar während des Interviews;  
durchgehend kurz und knapp8 = Feindselig; unkooperativ; Interview  
unmöglich**6. Rededrang (Tempo und Qualität)**

0 = Keine Zunahme

2 = Fühlt sich gesprächig

4 = Zeitweise erhöhtes Tempo und Quantität;  
zeitweise weitschweifig6 = Getrieben; ständig erhöhtes Tempo und  
Quantität; schwer zu unterbrechen8 = Rededrang; nicht zu unterbrechen; ständiges  
Reden**7. Sprache – (formale) Denkstörung**

0 = Keine

1 = Umständlich; leichte Ablenkbarkeit, schnelle  
Gedanken2 = Ablenkbar; verliert das Ziel aus den Augen;  
wechselt oft die Themen; Gedankenrasen3 = Ideenflucht; tangentiell; schwer zu folgen;  
Reimen; Echolalie4 = Unzusammenhängend; Kommunikation  
unmöglich**8. Inhalt**

0 = Normal

2 = Fragwürdige Pläne; verfolgt mehrere Dinge

4 = Besondere Projekte; hyperreligiös

6 = Grandiose und paranoide Ideen;  
Beziehungsideen

8 = Wahnvorstellungen; Halluzinationen



**9. Störend – aggressives Verhalten**

- 0 = Keines; kooperativ
- 2 = Sarkastisch; zeitweise laut; vorsichtig
- 4 = Anspruchsvoll; Bedrohung auf der Station
- 6 = Bedroht Interviewer; Schreien; Interview ist schwierig
- 8 = Greift tätlich an; zerstörerisch; Interview unmöglich

**10. Erscheinung**

- 0 = Angemessen Kleidung und gepflegtes Äußeres
- 1 = Minimal ungepflegt
- 2 = Ungepflegtes Äußeres, etwas unordentlich; overdressed
- 3 = Unordentlich; teilweise bekleidet; grelles Make-up
- 4 = Völlig ungepflegt; dekoriert, bizarre Kluft

☐
☐
**11. Krankheitseinsicht**

- 0 = Vorhanden; gibt die Krankheit zu; stimmt der Notwendigkeit zur Behandlung zu
- 1 = Möglicherweise krank
- 2 = Gibt Verhaltensänderungen zu, aber streitet die Krankheit ab
- 3 = Gibt mögliche Verhaltensänderungen zu, aber streitet Krankheit ab
- 4 = Streitet jegliche Verhaltensänderung ab

**Datum****Unterschrift**
☐

## 9.12 Fragebogen Krankheitsverlauf

**VP-Nr.:** \_\_\_\_\_

**Hauptdiagnose:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Kodierung nach ICD 10:** \_\_\_\_\_

(füllt der Arzt aus)

### **Alter bei Krankheitsbeginn:**

(Früheste Alter, in dem medizinischer Rat wegen einer psychiatrischen Erkrankung eingeholt wurde, oder Alter, als die entsprechenden Symptome erstmalig als qualvoll erlebt wurden, oder die Leistungsfähigkeit zu sinken begann)

\_\_\_\_\_

### **Wie begann die Krankheit:**

- ☐ innerhalb von Stunden oder Tagen
- ☐ innerhalb einer Woche
- ☐ innerhalb eines Monats
- ☐ über einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten
- ☐ über einen größeren Zeitraum als 6 Monate

### **Gesamtdauer der Krankheit in Wochen (im Leben bis zum heutigen Tag):**

(Beinhaltet die Zeiten, in denen sich die Erkrankung ankündigte, die Phasen der eigentlichen Erkrankung und die Phasen, in denen noch Folgen der Erkrankung zurückblieben)

\_\_\_\_\_

**Verlauf der Erkrankung:**

- ☐ einzelne Episode mit guter Genesung
- ☐ mehrere Episoden mit guter Genesung zwischen den Episoden.
- ☐ mehrere Episoden mit nur teilweise Genesung zwischen den Episoden. \_\_\_\_\_
- ☐ andauernde chronische Krankheit
- ☐ andauernde chronische Erkrankung mit zunehmender Stärke

**Anzahl der Episoden im Leben einschließlich der aktuellen:**

\_\_\_\_\_

**Anzahl der stationären Aufenthalte in psychiatrischen Kliniken:**

(Inklusive des derzeitigen)

\_\_\_\_\_

**Nebendiagnosen (aktuelle Komorbidität):**

22. \_\_\_\_\_

23. \_\_\_\_\_

24. \_\_\_\_\_

25. \_\_\_\_\_

**Somatische (d. h. körperliche) Diagnosen:**

i) \_\_\_\_\_

j) \_\_\_\_\_

k) \_\_\_\_\_

### 9.13 Evaluation

#### I. Die Untersuchung im Rahmen der EEG-Studie war für mich ...

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
überhaupt			extrem	
nicht			anstrengend	
anstrengend				

#### II. Die Untersuchung im Rahmen der EEG-Studie war für mich ...

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
eine	neutral		eine	
positive			negative	
Erfahrung			Erfahrung	

#### III. Nach den Erfahrungen mit dieser Studie würde ich die Studie ...

O ... noch einmal mitmachen.



☐ ... nicht noch einmal mitmachen.

**IV. Nach den Erfahrungen mit dieser Studie würde ich in Zukunft an Studien dieser Forschergruppe ...**

☐ ... noch einmal teilnehmen.

☐ ... nicht noch einmal teilnehmen.

**V. Am anstrengendsten war für mich:**

---

---

---

---

---

---

**VI. Weitere Anmerkungen:**

---

## 9.14 Anleitung zur Bearbeitung der EEGs im BrainVision Analyzer

### HOW-TO Brain Vision Analyzer: GO/NOGO

von Lena Siebel (Januar 2013) verändert von Sarina Waiser

Programm: Brain Vision Analyzer

1. **Datei öffnen:** File>>new>> alle Spalten mit dem gleichen Pfad ausfüllen ( raw: XY ; history: XY; export: XY)

#### EKP-Analyse:

1. **Filtern** (IMMMER machen): >>Transformation>> Artifact Rejection>> Data Filtering >> IIR

1. Bandpassfilter: High-cutoff = 18 Hz, slope = 48; Low cutoff = 0.5, slope = 48

2. **Rohdateninspektion:**

1. >> Transformations >>Artifact Rejection>> Raw data inspection >> manual
2. **Artefakte markieren** (EEG Linie z.B. einer Gesichtselektrode wird blau markiert; gesamten Datensatz durchsuchen)
3. Augenartefakte (Blink oder laterale Augenbewegungen) werden **nicht** markiert, sondern nur Artefakte die von den regelmäßig und relativ monomorph erscheinenden Augenartefakten abweichen.
4. alles vor 2-3 Sekunden vor Beginn des eigentlichen Experimentes (erster Trigger) markieren

3. **Kanäle editieren** (>>Dataset preprocessing>> edit channels) **Cz** immer ausschließen (ansonsten nur wenn Elektroden ausgefallen sind o.ä.)

4. **Sampling Rate** anpassen auf 128 (aber kein vielfaches von den Bandpass-Filter Frequenzen. >> Dataset preprocessing>> Transformation>> change sampling rate

5. **ICA:**

1. Transformation>>Frequency and Component Analysis>> ICA>>...>> Enable all >> Use Interval ( Startpunkt der ICA angeben (beim ersten Trigger), wenn nicht identisch mit Beginn der EEG-Aufzeichnung> Begin XY sec; Length 400 s>>InfoMax, restricted; SEMIAUTOMATIC

2. F (Komponenten) prüfen (top / front / back); WICHTIG: unten im Fenster den Button „show correction after finish“ anklicken!!
3. **Augen- und Pulsartefakte** (häufig gut frontal (genau im Stirnbereich) / lateral und seitlich hinter den Ohren zu sehen) ausschließen, ggf. ein Brummen; (meist 3-4 Augenartefakte)
4. Korrektur “ein/aus” = “grün/rot”(es können keine einzelnen Elektroden( z.B. FP1) ausgeschlossen werden, sondern nur noch die Komponenten, sprich die jeweiligen Anteile von beispielsweise F01 an allen Elektroden)
5. **Topographie UND EEG-Linie** anschauen, um zu entscheiden, ob die Komponenten ausgeschlossen werden muss, und was dies für einen Effekt hat. (Symbol in der Symbolreihe mit einer EEG-Linie und einem Pfeil nach unten anklicken „scale down amplitude“ verbessert den Überblick. F00- F03 werden sehr häufig (laut Christian eigentlich immer) ausgeschlossen.
6. **Topographische Interpolation** (wenn zuvor Kanäle ausgeschlossen wurden), meist nur Cz >> Transformations>>Others>>Topographic Interpolation
7. **Auswertungsbäume** von Christian auf die vorverarbeiteten Daten ziehen, ACHTUNG: immer darauf achten, dass man go/nogo\_**comp** auf **kompatible** Daten und go/nogo\_**icomp** auf **inkompatible** Daten zieht und das nicht verwechselt!!!
  1. Auswertungsbaum: History Template>> open: 1. Go\_(i)comp 2. Nogo\_(i)comp 3. Wavelet\_(i)comp >> „Root“ auf Topographic Interpolation (ACHTUNG: sind die raw data kompatibel oder inkompatibel?! kompatibel→comp, inkompatibel→ icomp) ziehen
  2. Rechtsklick>> Operation Info: zeigt Infos zum Auswertungsschritt an!!

## 8. Grand Average

1. Datenbaum >> z.B. a \_go\_comp / a \_nogo\_comp>> transformation>>segment analysis>result evaluation>>**grand average** >> names: Namen GENAU eingeben (z.B.: a\_go\_comp oder a\_nogo\_comp und entsprechendes mit icomp): //Output (Namen eintragen): GO\_comp\_PAT/KG oder Nogo\_comp\_PAT/KG>> **available files**: alle komp- oder inkomp-Datensätze entsprechend der jeweiligen Gruppe (KG o PAT) einfügen (z.B.: alle komp Daten der PAT) > ok >> Ergebnisse in „secondary“
2. Es muss sehr genau auf die korrekte Beschriftung geachtet werden!!!

## 9. Peaks qualifizieren

1. Macht man nur an 2-3 Elektroden → man bestimmt die Amplitude von N2 und P3
2. Auswertungsbaum >> a\_comp...> edit chanel> deselect all> **select Fcz Fz Pz**>>segment analysis >result evaluation>**peak detection**>semiautomatic detection >  
-seperate search for every channel>search for global maxima in interval> names N2 von 0 - 400 negativ und P3 von 300- 700 positiv >> wenn fertig > **rename**: zum Beispiel Peak\_nogo\_comp
3. **INFO**: bei Pz ist N2 egal. Am besten vorher Grand Average ausdrucken, zur besseren Übersicht. Bei GO auf den „peak (Segment mit der höchsten Amplitude)“ ziehen, der optisch am besten passt und im vorgegebenen Intervall liegt (und wenn möglich noch in etwa mit dem im Grand Average gefundenen Bereich liegt). Ab edit channel kann man den jeweiligen Baum auf a\_...ziehen. **ACHTUNG: Sehr vorsichtig bei der Beschriftung sein, keine Dokumente oder Namen vertauschen.**
4. **INFO**: Die peak detection am besten mit comp beginnen, da es einfacher ist. Bei den Grand Average Werten nur grob einschätzen wo das Maximum/ Minimum liegt. Folgende Elemente sollten korrekt kodiert sein (wichtig für grand average und peak detection hier noch die einzelnen Elektroden Pz, Fz, FCz beachten):

go-comp-pat/ go-comp-kon,

go-icomp-pat/go-icomp-kon,

nogo-comp-pat/ nogo-comp-kon,

nogo-icomp-pat/ nogo-icomp-kon

## 10. Abbildungen herstellen

1. **Grand averages** in „secondary“>> raw data datei anklicken>> **overlay data set** (zweites kleines Symbol unterhalb der Hauptmenue-Punkte → blau-rote Linien im Diagramm)>> select dataset with same name.
2. Rechts Klick >>**Grid View Settings**>> Overlay Farben, Kurvenart etc. auswählen, wichtig: in beide Felder **\$h** eintragen, dann erfolgt die Beschriftung automatisch
3. Speichern als **.jpg**

